

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1936

THÈSE

N°

391

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PRÉSENTÉE PAR

Georges-Raymond LAURET

Né le 20 Juin 1904, à PARIS (Seine)

Ancien Interne des Hôpitaux de Paris

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DU FONCTIONNEMENT
DU CORPS THYROÏDE
PENDANT LA GROSSESSE

Président : M. COUVELAIRE, Professeur

PARIS

LIBRAIRIE LOUIS ARNETTE

2, RUE CASIMIR-DELAVIGNE, 2

1936

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1936

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PRÉSENTÉE PAR

Georges-Raymond LAURET

Né le 20 Juin 1904, à PARIS (Seine)

Ancien Interne des Hôpitaux de Paris

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DU FONCTIONNEMENT

DU CORPS THYROÏDE

PENDANT LA GROSSESSE

Président : M. COUVELAIRE, Professeur

PARIS

LIBRAIRIE LOUIS ARNETTE

2, RUE CASIMIR-DELAVIGNE, 2

1936

1. — Professeurs

	MM.
Anatomie	ROUVIÈRE
Physiologie	Léon BINET
Physique médicale	STROHL
Chimie médicale	DESGREZ
Bactériologie	Robert DEBRÉ
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie médicale et générale	BAUDOUIN.
Pathologie chirurgicale	CHEVASSU.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TUJINEAU
Thérapeutique	HARVIER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL.
	LAVASTINE
Pathologie expérimentale et comparée	FIESSINGER
Hydrologie thérapeutique et climatologie	Maur. VILLARET
	LOEPER.
Clinique médicale	CARNOT.
	CLERC.
	Marcel LABBE.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBoullet.
Clinique des maladies des enfants	NOBECOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
	CUNEO.
Clinique chirurgicale	GOSSET.
	GREGOIRE.
	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	MARION.
	BRINDEAU.
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	MOCQUOT
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBREDANNE
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL
Clinique propédeutique	SERGEANT.
Clinique de la Tuberculose	BEZANCON.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
	HOVELACQUE
Professeurs sans chaire	MULON.
	OLIVIER.
	VERNE.

II. — Agrégés en exercice

MM		MM.	
BÉNARD Henri	Pathologie médicale.	GAYET	Physiologie.
BERNARD Et...	Pathologie médicale.	GIROUD	Histologie.
BOULIN	Pathologie médicale.	HAGUENAU ...	Pathologie médicale.
BULLIARD	Histologie.	HALPHEN	Oto-rhino-laryngologie.
CATHALA	Pathologie médicale.	HAZARD	Pharmacologie.
CHEVALLIER ..	Pathologie médicale.	HUGUENIN	Anatomie pathologique.
DOGNON	Physique.	JOANNON	Hygiène.
FEY	Urologie.	LABBE Henri..	Chimie biologique.
GAILLIARD	Parasitologie.	LACOMME	Obstétrique.
GASTINEL	Bactériologie.	LANTUEJOUL..	Obstétrique.
DE GAUDART	Pathologie chirurgicale.	LAROCHE Guy.	Pathologie médicale.
D'ALLAINES.			



MM.

LEMAIRE	Pathologie expérimentale.
LEVEUF	Pathologie chirurgicale.
LEVY (M ^{re} J) ..	Pharmacologie.
LEVY-VALENSI.	Neurologie et Psychiatrie.
MOREAU	Pathologie médicale.
MOULONGUET.	Pathologie chirurgicale.
MOUQUIN	Pathologie médicale.
OBERLING	Anatomie pathologique.
PETIT-	
DUTAILLIS.	Pathologie chirurgicale.

MM.

PIEDELIEVRE .	Médecine légale
PORTES	Obstétrique.
RICHET	Physiologie.
SANNIE	Chimie biologique.
SENEQUE	Pathologie chirurgicale.
TROISIER	Pathologie expérimentale
TURPIN	Pathologie médicale.
VIGNES	Obstétrique.
WILMOTH	Pathologie chirurgicale
BESANÇON (J.).	Hydrologie.

III. — Agrégés rappelés à l'exercice pour le service des examens

MM.

ALGLAVE	Pathologie chirurgicale.
BUSQUET	Pharmacologie.
CHAILLEY-	
BERT	Physiologie.

MM.

LEROUX	Anatomie pathologique
NEVEU-	
LEMAIRE ...	Parasitologie.

IV. — Agrégés chargés de cours de clinique annexe à titre permanent

MM.

ABRAMI	} Clinique médicale.	
ALAJOUANINE.		
AUBERTIN		
BRULÉ		
CHABROL		
CHIRAY		
DONZELOT		
DUVOIR		
LIAN		
VALLÉRY-RADOT		
(Pasteur).		
SEZARY		

MM.

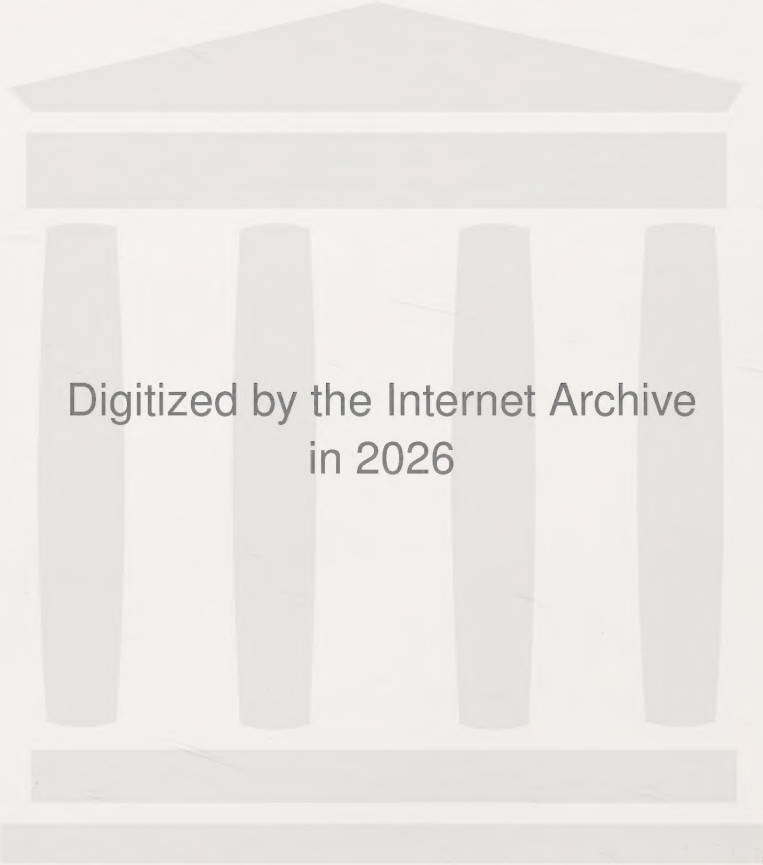
BASSET	} Clinique chirurgicale	
BROCQ		
CADENAT		
GATELLIER		
HEITZ-BOYER .		
MOURE		
QUENU		
SCHWARTZ	} Clinique obstétricale	
VELTER		
ECALLE		
GUENIOT		
LE LORIER		
LEVY-SOLAL ...		
METZGER		

V. — Chargés de cours

MM.

RUPPE	Stomatologie.
CHAILLEY-BERT, agrégé.	Education physique
LEDoux-LEBARD	Radiologie clinique
WEIL-HALLE	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation



Digitized by the Internet Archive
in 2026

A LA MEMOIRE VENEREE DE MON PERE

Ernest LAURET

Avocat à la Cour d'Appel de Paris

*Qui fut et restera pour moi un mo-
dèle de bonté et de droiture.*

A MA MERE

A MON MAITRE ET PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur A. COUVELAIRE

Professeur de Clinique Obstétricale
Accoucheur de la Maternité Baudelocque
Membre de l'Académie de Médecine
Officier de la Légion d'honneur

*Qui m'a fait l'honneur d'accepter
la présidence de cette thèse.*

*En témoignage de mon respectueux
attachement et de ma profonde recon-
naissance pour le précieux enseigne-
ment recueilli dans son service pen-
dant notre internat à la Clinique
Baudelocque.*

A MON MAITRE

Le Docteur LEVY-SOLAL

Professeur agrégé à la Faculté de Médecine

Accoucheur de l'Hôpital St-Antoine

Officier de la Légion d'honneur

En témoignage de ma profonde gratitude pour l'enseignement et la bienveillance dont il voulut bien m'honorer.

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

*De qui je conserverai toujours un
souvenir vivant de reconnaissance.*

Stage

1927 : M. le Professeur H. HARTMANN.
M. le Professeur E. SERGENT.

Externat

1928-29 : M. le Professeur agrégé DESMAREST.
1929-30 : M. le Professeur LECENE.
1930-31 : M. le Professeur agrégé JOUSSET.

Internat provisoire

1931-32 : M. le Professeur agrégé H. VIGNES.
1932-33 : M. le Docteur G. KUSS.
M. le Professeur agrégé DESMAREST.
1933-34 : M. le Professeur COUVELAIRE.
M. le Professeur agrégé LEVY-SOLAL.
1934-35 : M. le Professeur agrégé LEVY-SOLAL.
M. le Docteur G. KUSS.
1935-36 : M. le Docteur LEVANT.

A MES MAITRES

MM. les Docteurs :
CLEISZ, DIGONNET, LACOMME, PORTES,
Jean RAVINA, SUREAU
Accoucheurs des Hôpitaux

GAUDART D'ALLAINES (De), P. HUET, METIVET
Chirurgiens des Hôpitaux

MEIS ET AMICIS

INTRODUCTION

Dans ce travail nous avons surtout voulu envisager les modifications apportées par l'état gravidique à la morphologie et au fonctionnement du corps thyroïde.

Nous avons encore essayé de préciser le rôle des modifications du corps thyroïde sur la gestation elle-même et de voir dans quelle mesure leur exagération ou leur déficience pouvait participer à la pathologie si particulière de la gestation.

D'emblée il nous faut insister sur l'extrême difficulté du problème : d'une part les pièces anatomiques humaines sont extrêmement rares et l'étude des modifications anatomiques procède essentiellement de l'anatomie comparée chez l'animal avec la part d'erreurs d'interprétations diverses qu'elles comportent fatalement. D'autre part, l'étude clinique ou l'expérimentation physiologique en endocrinologie déjà difficile du fait de la multiplicité des fonctions glandulaires et surtout de l'interdépendance des différents éléments du système neuro-endocrinien, du fait que chacune des fonctions d'une glande endocrine est le plus souvent le résultat d'un véritable complexe, est rendue encore plus difficile pendant la gestation, tant du fait de la présence du fœtus et de

ses annexes, que de l'état d'équilibre endocrinien très spécial que réalise la gestation. Les fonctions synergiques, les suppléances, les antagonismes entre les différents systèmes endocriniens s'y combinent pour réaliser un état d'équilibre humoral très particulier et souvent assez précaire.

Cette complexité et cette instabilité humorale expliquent bien que des troubles légers puissent apparaître, s'extérioriser ou se confirmer à l'occasion de la gestation. De même que les troubles endocriniens peuvent réaliser des états pathologiques particuliers à la gestation.

Nous étudierons donc successivement en un bref rappel l'anatomie et la physiologie du corps thyroïde en dehors de la gestation, pour essayer ensuite d'en préciser les modifications anatomiques et fonctionnelles sous la dépendance de la grossesse.

Nous envisagerons ensuite quels rôles particuliers semblent dévolus au corps thyroïde dans l'équilibre hormonal de la gestation. Nous essayerons de préciser enfin quels accidents pathologiques particuliers à l'état de grossesse peuvent être le fait d'un dysfonctionnement thyroïdien. Enfin, dans un dernier chapitre, nous envisagerons le rôle particulier du corps thyroïde sur le produit de conception, tant dans sa formation que dans son avenir.

Nous envisagerons enfin le rôle particulier du corps thyroïde dans le *post partum*, tant au point de vue des phénomènes locaux utérins que des phénomènes à distance, tel que la montée laiteuse.

STRUCTURE DE LA THYROÏDE

La thyroïde est contenue tout entière dans une capsule fibreuse qui envoie de nombreuses travées dans le parenchyme glandulaire et est constituée d'une infinité d'éléments constituant surtout des follicules ou vésicules thyroïdiennes et, pour une moindre part par des cordons thyroïdiens qui peuvent être considérés comme des éléments embryonnaires.

Les follicules thyroïdiens polygonaux ou arrondis sont exceptionnellement ramifiés. De volume variable, ils sont plus ou moins distendus par leur contenu colloïde.

Les cordons thyroïdiens, plus nombreux dans la jeunesse et dans la vie embryonnaire, ont l'aspect de cordons épithéliaux, placés soit entre les follicules thyroïdiens, soit groupés au contact de la capsule fibreuse. Ils présentent en outre des fibres élastiques et quelquefois des nodules lymphoïdes qui, se divisant en ramifications de plus en plus fines, finissent par former dans chaque follicule ou cordon un réticulum que nous pouvons considérer comme l'élément propre de ces formations.

Ce réticulum fibreux, outre qu'il constitue le moyen de soutènement des éléments épithéliaux thyroïdiens,

sert à conduire à la base de ces éléments épithéliaux de fins vaisseaux sanguins qui se continuent sur ces éléments en un fin réseau qui les entoure de toute part, de même que des filets nerveux et lymphatiques.

L'opinion la plus courante est que les éléments épithéliaux reposent directement sur le réticulum fibreux (Mc Carrisson, Biedl, Pépère, Wegelin), cependant d'autres croient qu'autour des formations épithéliales existe à l'intérieur du réticulum fibreux une véritable membrane basale (Cernaglia).

Les follicules thyroïdiens sont constitués de cellules épithéliales cubiques ou cylindriques placées sur un seul rang. Cette différence de forme a pu faire penser qu'il existait deux espèces de cellules, cellules fondamentales et cellules colloïdes (Langerdoff), différentes par leurs réactions microchimiques. En réalité, on admet aujourd'hui que l'aspect de ces cellules est fonction de leur état d'activité fonctionnelle : les cellules basses, à limites nettes surtout sur la face interne représenteraient des cellules au repos et les cellules hautes des cellules à la phase d'activité cellulaire.

Aux modifications morphologiques se superposent des modifications structurales de l'élément : de cytoplasmas et de filaments habituellement dirigés plaspredense et de filaments habituellement dirigés dans le sens de la longueur de la cellule contenant dans les espaces qui les limitent en hauteur une substance claire ; les cellules en phase sécrétoire aug-

mentent en hauteur, présentent une surface convexe à leur extrémité libre : les filaments du cytoplasme perdent leur direction primitive et, d'autre part, apparaissent à l'intérieur du protoplasme des vacuoles et des granulations qui sont considérées comme des produits de sécrétion. Nous reviendrons sur ceux-ci en étudiant les phénomènes sécrétoires de la thyroïde.

En résumé, il résulte que le follicule en activité sécrétoire présente des cellules allongées et au repos des cellules cubiques, tandis que le contenu — colloïde — est habituellement plus abondant dans le premier cas que dans le second.

Le noyau, rond ou ovale, est situé à la base de la cellule et est plus près de celle-ci dans les cellules au repos que dans celles en état de fonctionnement.

Il faut en outre noter que non seulement dans une thyroïde, les diverses follicules peuvent se trouver à différents stades fonctionnels, mais encore que dans un même follicule les diverses cellules peuvent présenter un stade fonctionnel différent, expliquant les variations de formes et de contenu des vésicules et des granulations.

Les cordons thyroïdiens sont constitués d'éléments cellulaires de forme essentiellement cubique ou polygonale, adossés l'un à l'autre et ne limitant aucune cavité centrale encore que ces cellules contiennent parfois des granulations de sécrétion.

Les follicules thyroïdiens contiennent une substance spéciale : la colloïde, de consistance et de colorabilité variable qui présente parfois à son intérieur des

cristaux de différente nature, des granulations et des débris cellulaires. La quantité de colloïde contenue dans un follicule ne suffit pas à indiquer toujours un hyperfonctionnement du follicule, un certain nombre de conditions (plus grande densité, stase de la colloïde) peuvent faire rester une plus grande quantité de colloïde dans le follicule et il faut, d'autre part, se souvenir que si elle constitue la part la plus grossièrement et la plus facilement visible de la sécrétion thyroïdienne elle ne constitue pas toute la sécrétion thyroïdienne.

La colorabilité variable de cette substance doit, en outre, faire penser à l'existence de variations qualitatives et correspondent très probablement à des variations chimiques ou physico-chimiques de cette substance non encore bien définie.

Elle appartient au groupe des protéïdes, elle est opaline, blanche, réfringente, est tantôt plus, tantôt moins dense qu'une solution de colloïdes, est insoluble dans l'eau, l'alcool, l'éther et les acides dilués.

Elle se détache plus ou moins de la face interne du follicule, et reste parfois fixée par de fins filaments aux éléments cellulaires.

Certains admettent qu'outre cette colloïde chromaphile il existe une colloïde non colorable, colloïde chromophobe, tantôt nettement individualisée, au milieu de la colloïde chromaphile sous forme de gouttelettes, tantôt intimement mêlée à elle et contribuant à rendre moins colorable le contenu du follicule.

Pour Anderson, il y aurait deux espèces de sécrétion. L'une, sécrétion chromophile et l'autre chromophile, et l'union de ces deux sécrétions constituerait la colloïde. Mais les recherches de ces dernières années (Bozzi, Galeotti, Hurthle, Schmid) tendent à admettre que dans le protoplasme des cellules épithéliales existent des granulations qui finissent par se réunir pour former des vacuoles passant ensuite dans le follicule. On pourrait voir, à côté des éléments cellulaires cylindriques à protoplasmes finement granuleux, qu'il existe des cellules à protoplasma abondant avec vacuoles plus ou moins grosses et des cellules homogènes, à forme étoilée qui, évidemment, ont expulsé leur contenu.

De toute façon on peut admettre que, outre la substance colloïde contenue à l'intérieur du follicule, les éléments épithéliaux montrent leur activité sécrétoire par la présence dans leur protoplasma de granulations de diverses constitutions :

a) Granulations et vacuoles de colloïde qui se colorent comme la colloïde intra-folliculaire, lesquelles augmentant de volume et de nombre tendent vers la cavité du follicule qui finissent par former vers cette extrémité une espèce de vésicule qui se détache et tombe à l'intérieur du follicule, ou au contraire qui confluent à l'intérieur de la cellule, finissent par lui donner un aspect vésiculaire jusqu'à la faire dégénérer et tomber à l'intérieur du follicule ;

b) De petites granulations qui se colorent comme la chromatine nucléaire et qui reconnaissent une ori-

gine nucléaire lesquelles, parvenues à l'intérieur du follicule, finissent par s'y dissoudre ;

c) Des gouttes sphériques chromopholes qui contiennent parfois de petits grains qui se colorent comme la chromatine nucléaire ;

d) Des granulations ou des gouttes de lipoïdes.

Dans l'élaboration des granulations acidophiles il semble que le noyau ait la plus grande part (Casaglini-Tiberti) que celles du noyau passent dans le cytoplasme pour se diriger vers le bord libre de la cellule, et que pendant le début de la période d'activité fonctionnelle, les cellules soient remplies, spécialement autour du noyau, de minuscules et nombreuses granulations et de ces éléments à contours peu nets avec un noyau faiblement colorable en jaune-vert et avec de minuscules granulations seulement à la périphérie du protoplasma — lesquelles représentent des éléments au terme de la phase sécrétoire.

Les recherches récentes tendent à admettre dans la cellule thyroïdienne l'existence d'un appareil mitochondrial, aussi Schultze et Mawas parlent d'un chondriome constitué de filaments granuleux et de granulations libres. Mawas, en outre, estime que seule la colorabilité du noyau et la disposition du chondriome témoignent de l'activité cellulaire : ainsi à l'hyperfonctionnement cellulaire correspondrait un noyau hypercolorable et à chondriomes bien limités à la périphérie de la cellule.

Grynfeldt admet, en outre, dans toute cellule thyroïdienne la présence de chondriocontes et de chon-

driomites perpendiculaires à la base de la cellule, qui donneraient origine à des formations mitochondriales et à des granulations pigmentaires.

Dans son récent travail, Cernaglia put constater dans la thyroïde de « truie », la particularité suivante :

Le noyau volumineux occupe la partie centrale de la cellule est riche en chromatine et est formé d'une ou plusieurs nucléoles.

De longs filaments flexueux partent de la base de la cellule et dépassent plus ou moins la zone médiane occupée par le noyau, laissant libre entre eux une petite zone homogène claire. De tels filaments sont lisses et constituent de véritables chondromites.

Dans la zone la plus proche de la lumière du follicule, il existe des granulations plus ou moins grosses, rondes ou ovalaires ou légèrement irrégulières, lesquelles laissent libre une petite zone parfaitement homogène en contact avec la lumière et qui se colore différemment selon les fixations et les colorants.

Outre les chondriocontes, dans chaque cellule et spécialement vers l'extrémité distale, on observe des vacuoles et des gouttes qui ont les caractères de colorabilité de colloïde et qui n'ont avec les chondriosomes que des rapports de contiguité.

Par suite, la colorabilité à l'hématoséine et à la fuchsine acide de tels grains, permet de les considérer comme dérivés des chondriomes.

Pour lui, dans ces cellules, contrairement à l'opinion générale qui parle de chondriocontes, chondrio-

mites et mitochondries, il y a un chondriome fait de chondriocontes et seules auraient une fonction sécrétoire les vacuoles à coloration colloïde et peut-être les granulations de la portion distale.

Celles-ci, par leur topographie, par leur coloration à froid, par les colorants vitaux, par leur coloration par les colorants des graisses et par les couleurs d'aniline, par leur résistance aux solvants, seraient des lipoïdes qui se transformeraient successivement en pigments gras. Cervo, voulant faire une mise au point de la texture histologique de la cellule épithéliale du follicule thyroïdien, conclut : un protoplasma formé d'ergatoplasmes contenant des filaments et dans les interstices des mitochondries, des chondriocontes, des granulations sécrétoires et des gouttelettes adipeuses ; celles-ci disposées habituellement à la base, tandis que les granulations sécrétoires sont à la partie libre et les mitochondries sans disposition spéciale.

Comme la colloïde est la substance sécrétoire la plus tangible du C. T. déversée dans le follicule, elle passe dans la circulation par un mécanisme encore mal éclairci, peut-être par communication directe avec les vaisseaux sanguins ou lymphatiques, peut-être par fluidification de l'épithélium, peut-être par des canalicules intracellulaires ou par un processus physico-chimique qui l'extrait des sacs organisés.

Les autres produits de sécrétion de la cellule passent directement dans les capillaires périfolliculaires.

L'aspect de la colloïde est un point important de l'histologie thyroïdienne. A côté de la colloïde nor-

male, on peut parfois mettre en évidence une colloïde chromophile et une colloïde « sudanophile » outre quelques modifications accessoires.

Dans certains follicules, la totalité ou une partie de la colloïde d'aspect plus homogène, plus dense, presque toujours détachée de la paroi qui prend une coloration bleue avec les colorants à l'alumine et à l'éosine, et une coloration plus ou moins brune avec le Van Geison, au lieu de la coloration grise de la colloïde fluide.

Tantôt toute la colloïde contenue dans un follicule est chromophile, tantôt ce sont de petites zones placées au milieu de la masse de colloïde liquide, de forme et de volume variables, aussi la teneur d'une telle colloïde varie-t-elle dans les diverses C. T. et même dans les différents follicules d'un même C. T.

La colloïde sudanophile se trouve habituellement dans les alvéoles thyroïdiens très dilatés et entourés de tissu conjonctif réactionnel, au milieu de la substance elle-même des foyers hémorragiques témoignent d'une action toxique de cette substance sur les vaisseaux thyroïdiens comme d'ailleurs le tissu conjonctif traduit un processus de défense de l'organisme.

Enfin la colloïde peut se présenter fragmentée par de longues fissures ou avoir à son intérieur des granulations sudanophiles et des cellules thyroïdiennes desquamées.

Dans les modifications histologiques que nous pouvons mettre en relief on peut distinguer, en rapport

avec la sécrétion thyroïdienne, deux phases : celle de rétention colloïdienne et celle de sécrétion active.

Dans la phase de rétention colloïdienne les follicules sont distendues par une colloïde tantôt granuleuse, tantôt parfaitement homogène, le protoplasma des cellules est uniforme et le noyau est situé tantôt au centre, tantôt à la base. L'élément cellulaire est aplati habituellement. Les vaisseaux et les capillaires de l'organe ne sont pas distendus.

Dans la phase sécrétoire au contraire les vaisseaux, les capillaires sont distendus et la colloïde commence à se vacuoliser et progressivement à être absorbée : absorption plus rapide à la périphérie et qui donne à la colloïde un aspect crénelé. En même temps, l'épithélium commence à subir des modifications de forme qui le rapprochent du cylindre pendant qu'apparaissent des granulations dans son protoplasma qui se déversent partiellement dans les lymphatiques, partiellement dans la colloïde.

Le noyau se centralise.

Parallèlement, le tissu interfolliculaire paraît augmenté. Les diverses artères thyroïdiennes finissent par se résoudre en un lacis capillaire directement en rapport avec l'épithélium du follicule, et dont naissent les veines. Les lymphatiques intrafolliculaires forment de fins canalicules situés entre les cellules du follicule et, aboutissant à sa lumière (Mantsugana), donnent naissance à un réseau très fin autour du follicule qui se réunit en lymphatiques interfolliculaires

de calibre croissant pour aboutir au système périglandulaire.

Par la méthode de Galeotti, qui colore en vert le colloïde et en rouge le plasma, il est possible de reconnaître dans les espaces lymphatiques interstitiels la colloïde qui passe des follicules (Tiberti-Casaoli) et de la différencier du plasma sanguin.

Les nerfs, presque entièrement d'origine sympathique, soit qu'ils proviennent des ganglions sympathiques cervicaux, soit du laryngé inférieur, soit du XII, se subdivisent en ramuscules contenant des fibres vaso-dilatatrices et vaso-constrictrices terminées en riches plexus périvasculaires et périfolliculaires.

D'autres (Sacerdotti) ont décrit des cellules nerveuses sympathiques intra-thyroïdiennes ou des terminaisons nerveuses sensibles (Jacques).

On peut encore noter des éléments inconstants, à rôle mal connu, tels que Megacaryocytes, nodules intra-artériels, fibres musculaires striées et épithélium cilié.

En relation directe avec les processus sécrétoires sont les modifications quantitatives et qualitatives des composants chimiques de la thyroïde : ces variations de la colloïde peuvent être mises en évidence par la variation de réaction aux colorants.

Cette variabilité de colorabilité paraît être en rapport avec ces variations chimiques, mais surtout avec la plus ou moins grande teneur en iode.

L'acide acétique et l'H. Cl. dilué rendent la colloïde plus fluide et plus transparente, comme aussi

les alcalins qui ont une action plus intense et la rendent liquide.

La colloïde donne la réaction du biuret, ce qui indique qu'elle est essentiellement constituée de protéines.

Elle contient en outre du NaCl, une petite quantité de mucine, du collagène, des lipoïdes, un ferment lipoïsant, du phosphore, du soufre, de l'arsenic, du brome et de l'iode.

L'élément capital est l'iode.

Les recherches récentes montrent que souvent dans le corps thyroïde de l'embryon ou de l'enfant l'iode est présent (20 %) (contrairement à l'opinion antérieurement admise de son absence). Cet élément ne manque jamais dans le corps thyroïde adulte, mais non seulement avec des variations d'espèce à espèce, mais d'individu à individu et avec même des modifications dans le temps (jeûne-digestion). Généralement, les herbivores ont un contenu iodé élevé, les carnivores un faible contenu et ceci en fonction du contenu en iode des aliments propres.

L'iode est associé à d'autres substances formant des composés encore mal connus : iodotirine (Baumann) ; iodothyroglobine (Oswald) ; thyroprotéine (Beebe), aucun de ceux-ci n'étant retenu comme le principe actif du C. T.

Kendall a isolé un nouveau composant iode cristallisable, la thyroxine qui contient 60 % d'iode et correspond à l'hormone thyroïdienne (et dont l'administration déterminerait toute l'action du corps thyroïde).

Mais il ne semble pas avoir d'action sur le poulx, bien que cette action apparaisse lorsqu'on lui associe des acides aminés, ce qui a fait penser à Kendall que l'hormone thyroïdienne agit dans l'organisme en association avec les acides aminés.

Kendall a encore isolé un corps « B » ne présentant pas les mêmes caractères que la thyroxine — qui sont ceux de la sécrétion thyroïdienne — influence favorablement les phénomènes cutanés du myxœdème.

Pende pense que ces deux substances peuvent coïncider dans l'état d'équilibre, qui viendrait à cesser dans l'hyperthyroïdisme.

Iscovesco attribue aux lipoides la fonction thyroïdienne, et il a réussi à isoler différentes espèces de lipoides, ceci contrairement à l'opinion que les lipoides thyroïdiens ne sont pas spécifiques, mais qu'ils font partie de la constitution d'autres organes *non* endocriniens (Serono et Guerci), et qu'ils ne prennent pas part à la fonction de cet organe.

Fonction thyroïdienne

Le corps thyroïde est un des mieux connus des corps endocriniens (bien que connaissances très faibles).

On peut l'étudier par l'extrait thyroïdien, et on l'étudie aussi par l'ablation.

Les greffes ne peuvent avoir qu'une valeur accessoire.

L'ACTION DES EXTRAITS peut se résumer : stimulation et accélération des échanges cellulaires, accélération du cœur accompagnée d'hypotension et de vaso-dilatation périphérique, excitation du sympathique, tant cardiaque qu'oculaire, et des nerfs vaso-dilatateurs et sécréteurs cutanés, des nerfs autonomes de l'œil, du tube digestif et des nerfs moteurs de l'utérus. Ils augmentent l'excitabilité psychique : ils stimulent la croissance des dents, des poils, des ongles, des organes génitaux, du thymus, de la surrénale, action stimulante sur l'hématopoïèse avec prédominance des mononucléaires et des éosinophiles, augmentation de l'opsonine, du complément et des aloxines.

L'ABLATION PARTIELLE OU TOTALE détermine, au contraire, les troubles et les lésions suivantes : infiltration myxœdémateuse, paresse psychique voisine du crétinisme, de l'hypothyroïdisme congénital, trouble de la croissance, spécialement du squelette, du système cutané et génital, altération du sang et du système lymphopoiétique, modification du système endocrino-sympathique et génital, et de la résistance aux infections et aux intoxications.

Les recherches récentes (Galeotti) font penser que la sécrétion hormonale ne joue pas un rôle exclusif et que les nerfs ont une action, comme aussi le retentissement sur les autres glandes endocrines (Ascheim).

Il ressort en outre que la thyroïde a des fonctions variées et parfois antagonistes et en rapport avec le fonctionnement d'autres glandes endocrines, ses pro-

duits passant pour une part directement dans le sang et pour une part beaucoup plus importante s'accumulant dans le follicule pour passer dans la circulation selon les besoins de l'individu.

Pour Pende, l'action du C. T. joue un rôle important dans le métabolisme du calcium et dans la synthèse de nombreux corps phosphorés et peut-être sur celle des sucres, de l'albumine comme le montre la régénérescence des tissus nobles et une action sur le métabolisme des albumines, la teneur du glycogène, la combustion des graisses et peut-être la formation des corps puriques et inhibe la croissance des tissus de soutien.

Cette action est positive sur le système nerveux, surtout sympathique.

En résumé, l'action du C. T. se résume à *maintenir l'équilibre de l'organisme*, spécialement en agissant sur la morphologie des organes et des systèmes de la vie de relation stimulant les processus d'assimilation du calcium et du phosphore et de désassimilation des albumines du glycogène et des graisses.

Une action antitoxique est généralement attribuée au corps thyroïde, soit sur les produits du métabolisme organique, soit sur les substances toxiques accidentelles ou pathologiques. Mais les diverses opinions ne concordent pas sur le mécanisme d'action, modification directe du toxique dans la glande ou dans le sang ou dans tout autre organe sous l'influence de l'hormone thyroïde.

D'autres, enfin, nient ce rôle antitoxique du C. T. au sens littéral du mot.

MODIFICATIONS MACROSCOPIQUES ET PONDÉRALES DU CORPS THYROÏDE

Les relations entre le corps thyroïde et les divers épisodes de la vie génitale de la femme sont connues depuis longtemps ; depuis l'antiquité même, on avait noté une augmentation de volume du cou coïncidant fréquemment avec la puberté, la défloration ou la période menstruelle.

Mais les relations fonctionnelles entre le corps thyroïde et la gestation ne furent guère étudiées qu'à partir du XIX^e siècle, avec les travaux de Meckel, en 1806.

Mais, de même que dans les travaux de Franck, Moretin, Bach, Guillot, Mechu, Tarnier, Lévêque, Ollivier, Lawson Teit, Pastriot, Porcher, Plet, il ne s'agit que d'observations de cas isolés et la seule conclusion de ces différents travaux était la possibilité d'une augmentation de volume du C. T. pendant la gestation ou le travail.

Freund fut le premier à faire une étude systématique, et de l'observation d'une série de 50 femmes enceintes il put conclure que dans 90 % des cas (45) il se produisait une hypertrophie précoce du corps

thyroïde qui, en général, augmentait progressivement jusqu'au 5^e ou 6^e mois pour, après un temps d'arrêt, reprendre pendant le travail. Et déjà il oppose les deux éléments qui peuvent participer à cette augmentation du corps thyroïde, l'hypertrophie fonctionnelle, qui jouerait le rôle majeur pendant la gestation et l'hyperémie déterminant une hypertrophie mécanique pendant le travail.

Il constate par ailleurs une diminution rapide du corps thyroïde dans le *post partum*, la circonférence du cou diminuant en moyenne de 1 cm. 1/2 dans les trois jours qui suivent l'accouchement.

Cette diminution serait pour Freund suivie d'une nouvelle poussée hypertrophique, légère d'ailleurs, coïncidant avec la montée laiteuse. Le corps thyroïde diminuerait ensuite progressivement cette régression étant, d'après lui, toujours complète au 7^e jour.

Lange, reprenant ces observations, étudia les modifications du corps thyroïde par la mensuration systématique et répétée du cou. Chez 70 primipares, il constata une hypertrophie nette dans 46 cas alors que, sur 170 multipares, l'hypertrophie était déjà nette dans les premiers mois chez 60 et ne manquait que chez 10 femmes après le 5^e mois.

Et l'observation de 44 primipares et de 43 multipares dans le puerperium montra une hypertrophie constante du corps thyroïde, augmentation qui à la palpation pouvait tantôt être globale, tantôt au contraire prédominer sur un seul lobe.

Il conclut à l'hypertrophie du corps thyroïde pen-

dant la grossesse. Celle-ci serait précoce dans les 3 premiers mois lorsqu'il existerait une prédisposition et n'apparaîtrait dans les autres cas en général que vers le 4^e et le 5^e mois. Elle serait, d'autre part, plus constante et plus précoce chez les multipares.

Il insiste, d'autre part, sur la consistance de ces corps thyroïdes hypertrophiés, dont les limites sont toujours nettes et précises, la consistance élastique et ferme, ce qui lui ferait considérer la part de la congestion comme pratiquement nulle, en dehors de l'hypertrophie passagère du travail.

Engelhorn, recherchant les modifications du corps thyroïde pendant la grossesse, considère comme augmentées les thyroïdes facilement palpables, et dont la consistance est ferme et élastique. La palpation permettrait pour lui de mieux apprécier l'hypertrophie que la simple mensuration. Observant 40 femmes dans la première moitié de la grossesse, il observe une hypertrophie nette dans 20 cas (soit 50 %) et sur 160 femmes dans les 4 derniers mois, cette hypertrophie thyroïdienne fut vérifiée 100 fois.

Au contraire, la tuméfaction congestive du travail serait pour lui beaucoup moins fréquente que pour Freund et il ne l'observe que dans 36 %.

L'hypertrophie vraie, mesurée avant le travail, régresserait pour lui rapidement en 1 ou 2 semaines.

Fischer, dans 1/3 des cas environ, note une hypertrophie plus ou moins accentuée du corps thyroïde, l'organe présentant en outre une consistance pâteuse

qu'il compare à celle observée dans les strumites parenchymateuses.

Graaf, soit par l'observation directe, soit par la mensuration sur une série de 650 femmes enceintes, observe l'hypertrophie thyroïdienne dans 35 % des cas. Cette hypertrophie serait d'ailleurs transitoire et aurait dans tous les cas disparu dès le 6^e jour du *post partum*.

Carl Henry Davis, sur une série de 520 femmes dans les premiers mois de la gestation, observe l'hypertrophie thyroïdienne dans 41 % des cas. Cette augmentation du corps thyroïde fut d'ailleurs toujours assez légère, ne dépassant que rarement un centimètre, et assez transitoire pour avoir toujours entièrement régressé dans le *post partum*.

Reichenstein admet cette hypertrophie thyroïdienne comme très fréquente et Müller (de Berne) observant une série de 224 femmes enceintes constate que l'hypertrophie du corps thyroïde est pratiquement constante lors du travail et disparaît rapidement dans les suite de couches.

Markoe et Wiking insistent sur la fréquence de cette hypertrophie fonctionnelle et sur le fait que son apparition est, en règle générale, plus précoce chez les multipares que chez les primipares ; étudiant une série de 20 primipares, ils la voient apparaître :

- 4 fois du 3^e au 4^e mois ;
- 3 fois pendant le 5^e mois ;
- 5 fois pendant le 6^e mois ;
- 5 fois pendant le 7^e mois ;

2 fois pendant le 8^e mois ;
1 fois pendant le 9^e mois.

alors que chez la multipare elle est habituellement réalisée dès le 3^e ou le 4^e mois.

Ils insistent également sur la lenteur de la régression dans le *post partum* ; cette régression étant plus lente et moins nette chez les multipares.

A la fin de la première semaine du *post partum*, sur une série de 83 primipares, ils pouvaient noter 15 régressions, 1 augmentation et dans 67 cas un état stationnaire. Chez 49 multipares ils n'observent que 6 cas de régression et 43 cas sans diminution de volume du corps thyroïde.

La diminution de volume du corps thyroïde, lorsqu'elle se produit, serait bien une diminution réelle de la glande et non la régression des phénomènes congestifs que l'on peut observer pendant le travail lors des contractions utérines et des efforts. En effet, dans 9 cas de césarienne, avant tout début de travail ou après une courte épreuve de travail, ils peuvent observer dans tous les cas une diminution du corps thyroïde, pendant le *post partum*.

Seitz affirme, d'après l'étude des différents travaux, que l'on peut estimer que l'hypertrophie thyroïdienne au cours de la gestation s'observe très souvent, dans 65 à 90 %, qu'elle s'exagère pendant le travail et régresse ensuite dans les 14-15 jours. Il admet que cette hypertrophie est due à une hypertrophie vraie de la glande, à une véritable hyperplasie de l'organe comme le montrent les recherches histologiques.

Notons enfin que, pour nombre d'auteurs, il existerait une nouvelle poussée thyroïdienne lors de la montée laiteuse, en particulier pour Freund qui la considère comme quasi constante. Markoe et Wiking ne l'observent par contre que 49 fois sur 148 cas (dans 60 cas l'état du corps thyroïde fut stationnaire et dans 39 la régression continua). Engelhorn, qui rechercha cette augmentation transitoire lors de la montée laiteuse, ne l'observa que 8 fois sur 26 et la considère comme rare.

Par ailleurs, si la très grande majorité des auteurs s'accordent pour admettre la régression rapide de cette hypertrophie thyroïdienne, Engelhorn estime qu'une semaine après l'accouchement elle persiste dans environ 50 % des cas, et Lange, examinant le corps thyroïde 6 à 7 semaines après l'accouchement, constate une persistance de l'hypertrophie thyroïdienne dans 11 cas sur 182 femmes examinées.

Par contre, quelques auteurs nient cette hypertrophie thyroïdienne. Roubsamen, en particulier, la considère comme « purement théorique ». Gaiffami, ayant recueilli et pesé 7 corps thyroïdes de femmes enceintes mortes au voisinage du terme ou pendant le travail (hémorragie, rupture utérine), constate que le poids de l'organe varie entre 22 gr. et 28 gr., chiffre qui ne paraît guère supérieur à la moyenne et pour lui l'hypertrophie serait le plus souvent que la conséquence de l'hyperémie et serait surtout nette d'ailleurs pendant le travail.

En réalité, si l'on envisage une statistique très mé-

thodique, dans laquelle les mensurations cervicales furent faites par rapport à un repère anatomique fixe (6^e vertèbre cervicale) et d'après des repères dermographiques, comme le fit Spirito à la clinique de Naples, il constate sur 181 cas une augmentation de plus de 1 cent. 1/2 dans 77 % des cas.

Il semble donc que l'on puisse bien admettre une augmentation de volume du corps thyroïde pendant la grossesse, augmentation mesurable et palpable. Cette hypertrophie serait d'apparition plus précoce chez les multipares que chez les primipares et existerait après le 5^e mois dans environ 65 à 75 % des cas. Il s'agirait là d'une hypertrophie vraie de la glande plus que de l'hyperémie alors que, au contraire, la congestion vasculaire réalise l'augmentation quasi-constante et transitoire du travail.

L'hypertrophie thyroïdienne régresserait en général assez vite, en 7 à 10 jours en moyenne, après avoir présenté une poussée inconstante lors de la montée laiteuse.

Cette régression serait, en général, plus lente chez les multipares. Dans les cas où cette régression ne serait pas totale, on peut se demander s'ils ne seraient pas le fait d'un terrain particulier, prédisposé (Fischer).

Modifications pondérales chez l'animal

Parallèlement chez l'animal l'ablation et la pesée comparée a pu montrer une augmentation pondérale

du corps thyroïde pendant la gestation. Mais il importe de tenir compte de l'extrême variabilité individuelle du corps thyroïde qui en rend l'interprétation toujours délicate, d'autant plus que dans la majorité des cas les expériences furent effectuées sur des animaux de petite taille dont le corps thyroïde ne pèse que quelques grammes, ce faible poids rendant les erreurs à la fois plus faciles et plus sensibles.

Les modifications du corps thyroïde chez la chatte pendant la grossesse ont été surtout étudiées par Lange. Il constate qu'alors que le corps thyroïde se reconnaît difficilement de part et d'autre de la trachée chez les animaux non gravides, il est au moins augmenté de moitié chez les femelles pleines. « Il est très facilement reconnaissable et si hyperémié que le seul aspect du corps thyroïde permet de faire le diagnostic de la grossesse ».

Alors que ces résultats avaient paru quasi-constants à Lange, Borytowski étudiant également les modifications du corps thyroïde chez la chatte pleine en pratiquant des mesures en longueur et en largeur, des pesées du corps thyroïde sur 7 sujets non gravides et sur 7 sujets gravides dans la deuxième moitié de la grossesse, ne note aucune modification appréciable. Par contre, chez deux animaux dans la première moitié de la grossesse, il note effectivement une augmentation et une hyperémie du corps thyroïde. Ainsi, il considère ces modifications pondérales comme inconstantes et, en tous les cas, précoces et transitoires.

Ciulla, étudiant également sur la chatte, constate

que le corps thyroïde augmente très rapidement dès le début de la gestation et cette augmentation est telle que le poids du corps thyroïde peut atteindre le double du volume normal.

Il observe en outre que le corps thyroïde est hyperémié, mou, plus succulent que normalement, tous caractères qui nous laissent prévoir un hyperfonctionnement de la glande. Il note, en outre, que chez la chatte cette hypertrophie thyroïdienne persiste non seulement pendant toute la durée de la grossesse, mais encore dans les jours qui suivent la mise-bas et parfois même pendant toute la durée de l'allaitement.

Parisot et Fruhinsholz, étudiant les modifications du corps thyroïde sur une série de lapines gravides et sur une série de lapines vierges, constatent que le poids du corps thyroïde chez la lapine gravide est beaucoup plus élevé, pouvant atteindre et même dépasser le double de la normale.

Herring, étudiant sur des souris blanches d'une même famille, les unes pleines, les autres vierges, a pu constater une diminution paradoxale du poids du corps thyroïde pendant la grossesse : alors que chez les souris vierges le poids moyen était de 0,018, il s'abaissait à 0,016 chez les souris gravides. Dans tous les cas d'ailleurs il note un aspect du corps thyroïde permettant d'affirmer son activité sécrétoire.

Verdozzi, étudiant sur la truie, constate que, malgré le poids élevé du corps thyroïde chez un tel animal, les erreurs sont extrêmement faciles et l'inter-

prétation très délicate du fait que l'organe est véritablement noyé de graisse et du fait des variations individuelles très importantes que l'on peut observer. Cernaglia affirme au contraire que, dans la première semaine de la gestation chez la truie, on n'observe pas de modification appréciable de poids, mais qu'au contraire, elle est quasi constante dans la deuxième moitié et qu'elle persiste jusqu'à la fin. Sipurito ayant étudié une série importante de truies de même âge, élevées de la même façon, sacrifiées à la même saison, constate que la moyenne du poids du corps thyroïde chez les truies pleines paraîtrait légèrement moins moindre que celui des truies en dehors de la grossesse.

De ses expériences portant sur 11 truies gravides, il obtient comme poids moyen du corps thyroïde le chiffre de 0,091 par kilog animal. L'étude de 16 truies non gravides donnait, au contraire, un poids moyen de 0,106 par kilog animal. Spirito pense que ces variations de poids sont très difficiles à interpréter du fait de l'importance des variations individuelles qu'il a constatées.

Aussi Spirito, reprenant les travaux de Schwager-Bardeleben, choisit comme animal d'expérimentation la chienne. Il constate en effet que, chez le chien, le poids du corps thyroïde par rapport au poids total est sensiblement constant et que, d'autre part, pour la suite de ses travaux, l'aspect histologique du corps thyroïde chez le chien est presque identique à celui de l'homme. Sur une série de 11 chiennes pleines, il

note un poids moyen de 0,095 par kilog animal, alors que chez la chienne en dehors de la gestation, le rapport du poids du corps thyroïde et du poids total n'est que de 0,087.

Modifications histologiques du corps thyroïde pendant la grossesse

Il nous faut d'emblée insister sur l'extrême difficulté de cette étude. Les pièces sont en effet extrêmement rares et n'ont pu être prélevées souvent que tardivement, rendant ainsi la lecture des coupes très difficile. D'autre part, la cause même de la mort a très souvent pu déterminer des modifications plus ou moins identiques à celles observées pendant la grossesse.

Gaiffami eut l'occasion d'observer les corps thyroïdes de 4 femmes, dont 2 étaient mortes de rupture utérine et 2 de septicémie à streptocoques dans les jours qui suivirent l'accouchement.

Il utilisa pour les recherches histologiques la méthode de Benda et celle de Cagnetto. Dans le premier cas (femme décédée de septicémie au 10^e jour du *post partum*), on note au faible grossissement une augmentation variable mais souvent considérable du volume des follicules thyroïdiens, dont les plus grands pouvaient atteindre 1 millimètre et demi; cependant les follicules moyens ou petits restaient les plus nombreux. La substance colloïde était abondante en général, son aspect était homogène et sa coloration variable avec les colorants : rose avec l'éosine, brune

avec le gieson, jaune avec le cagnetto. Dans de nombreux follicules il y avait de très nombreuses formations vacuolaires, rarement de situation centrale mais le plus souvent périphérique. Les vacuoles présentaient tantôt de véritables espaces libres, tantôt un contenu faiblement colorable et à disposition réti-forme. Les cellules pouvaient présenter deux modifications importantes : d'une part, leurs noyaux présentaient une colorabilité très nette ; d'autre part, on pouvait observer la présence de plusieurs noyaux dans une seule cellule. D'autre part, on pouvait observer des éléments cellulaires plus ou moins bien conservés, tombés dans la cavité centrale des follicules.

Par ailleurs, on pouvait observer de nombreux amas de cellules polyédriques réalisant l'aspect des aires embryonnaires de Wöllfer. Dans toutes les cellules épithéliales on pouvait reconnaître facilement de nombreuses granulations de substance semblable à la colloïde ; d'autre part, ces cellules épithéliales pouvaient présenter en certains points des follicules une véritable stratification et même réaliser des amas faisant saillie dans la lumière du follicule. Les cellules polyédriques ou cubiques présentaient un gros noyau basal et dispersés dans le protoplasma des éléments vacuolaires et des granulations chromophiles mais dont le nombre ne paraissait pas au total supérieur à la normale.

Un fait important et qui semble bien être le témoin d'une hyperactivité glandulaire marquée consistait, pour Gaiffami, en l'aspect très spécial des capillaires,

interposés entre l'épithélium et le revêtement conjonctif : outre une augmentation très nette de leur nombre et de leur volume, on pouvait surtout noter que certains d'entre eux contenaient de la colloïde.

Nous n'insisterons pas sur les modifications observées dans le deuxième cas (femme décédée de septiémie qui présentait en outre une néphrite et une cardiopathie). Dans ce cas, l'aspect histologique était sensiblement identique à celui observé dans le cas précédent. Les différences consistaient surtout, d'une part, en l'extraordinaire abondance de colloïde, d'autre part, à la rareté relative des cellules épithéliales desquamées et des amas cellulaires embryonnaires. Les cellules épithéliales d'autre part étaient aplaties, le protoplasme moins colorable et ne contenaient que d'assez rares granulations fuchsinophiles et quelques granulations basophiles.

Dans le troisième et le quatrième cas, il s'agissait de femmes à terme mortes de rupture utérine. L'aspect histologique caractéristique dans ces dernières était l'extrême abondance des productions cellulaires. Les vésicules étaient petites et présentaient souvent un épithélium proliférant qui envahissait plus ou moins la cavité folliculaire. On notait par ailleurs des caractères cellulaires sensiblement identiques à ceux observés dans la première observation : présence d'un noyau volumineux et quelquefois de plusieurs noyaux, forte colorabilité du protoplasma et des granulations intra-protoplasmiques, ces différents éléments permettant de considérer la cellule thyroïdienne comme

en état d'hyperactivité fonctionnelle. Bien que les follicules soient relativement petits, la colloïde était assez abondante, d'aspect homogène et ne contenait que des débris cellulaires.

De l'ensemble de ces observations, Gaiffami conclut qu'il s'agissait de glandes en état d'hyperfonctionnement avec tantôt prédominance de l'activité cellulaire (aires embryonnaires, stratifications épithéliales, forte colorabilité des éléments cellulaires), tantôt au contraire prédominance de la sécrétion (colloïde abondante et homogène, présence de cellules épithéliales desquamées par la lumière du follicule, lymphatiques nombreux et contenant de la colloïde).

Il estime que ces différents aspects histologiques doivent s'interpréter comme des réactions différentes à un même stimulus ou aux différents stades d'une même réaction.

Par contre, il nie absolument l'augmentation de la sécrétion à grains chromophiles dans les éléments cellulaires thyroïdiens et affirme que, si on peut effectivement parler d'une hyperplasie gravidique du corps thyroïde, celle-ci ne participe que relativement peu à l'hypertrophie que l'on pourrait constater cliniquement, cette dernière étant due essentiellement au développement des vaisseaux et à un état congestif.

Engelhorn put examiner 6 corps thyroïdes de femmes enceintes ; les deux premières décédées d'avortement septique entre le 3^e et 4^e mois ; les quatre autres au voisinage du terme. Les examens des

deux premières pièces prélevées (3 mois de la gestation mort par septicémie) sont identiques entre eux.

Les lumières des follicules sont dilatées et remplies de colloïde homogène ne présentant pas de formation vacuolaire. L'épithélium du follicule est cubique ou cylindrique bas, sans prolifération épithéliale (il n'observe que quelques rares stratifications épithéliales et amas épithéliaux bombant dans la lumière du follicule dans le deuxième cas).

Dans le troisième et le quatrième cas (femmes décédées : l'une d'infection, l'autre de tuberculose) l'aspect du corps thyroïde rappelait celui d'un corps thyroïde normal. L'épithélium était bas, mais encore relativement élevé en proportion de l'abondance de la colloïde. On ne notait pas de prolifération épithéliale marquée, mais cependant une exagération de tissu conjonctif interstitiel. La colloïde semblait plus abondante que normalement et se présentait tantôt sous forme de gouttelettes, tantôt sous forme de colloïde épaisse, homogène, vieillie.

Dans le cinquième et le sixième cas (femmes mortes d'hémorragie de la délivrance), on était avant tout frappé par l'importance de la dilatation alvéolaire et par l'existence d'une hyperplasie cellulaire marquée. D'une part, l'épithélium alvéolaire (malgré la dilatation des follicules) est formé de cellules cubiques élevées, à noyaux volumineux et fortement colorables et présentant même parfois des noyaux en état de mitose. La colloïde très abondante se présentait sur-

tout sous l'aspect de fines gouttelettes (colloïde de formation récente).

Le tissu interstitiel était rare. Par contre, les vaisseaux paraissaient nombreux et dilatés et l'on avait pu observer la présence de quelques gouttelettes de colloïde dans certains lymphatiques.

Engelhorn conclut que ces différents aspects traduisent à la fois une hypertrophie et une hyperplasie véritables du corps thyroïde pendant la grossesse, sans que cependant on puisse toujours affirmer un rapport direct entre tous les états observés et la gestation.

Spirito étudia avec minutie le corps thyroïde d'une femme morte de rupture utérine. Macroscopiquement son aspect était sensiblement normal, sa coloration rosée, sa consistance élastique. Son poids était de 19 grammes. Il fixe la pièce par 3 procédés différents (Pianèse, Regaud, Ciaccio) et colore les préparations ainsi obtenues par la méthode de Gieson modifiée par Weigert pour l'étude des réactions de la colloïde à l'acide picrique et pour essayer de mettre en évidence les différentes sortes de colloïde : sur les pièces fixées par le liquide de Regaud, par la méthode de Galleotti-Pappadia et par celle de Kühl et par les colorations selon la méthode de Ciaccio pour la recherche des granulations fuchsinophiles. De même, par la méthode de Ciaccio avec coloration par le soudan III pour la recherche des lipoïdes.

Les follicules sont entourés de gros tractus fibreux les entourant de toutes parts. Ces tractus contiennent

des vaisseaux dilatés sans autre modification. Les follicules sont de grandeur moyenne ou même de petite taille, on note l'existence de nombreux cordons thyroïdiens.

L'examen des différents champs montre un nombre sensiblement égal d'éléments avec cependant prédominance légère des follicules volumineux.

Les cordons sont dispersés, sans ordre, se groupent en amas de 10 à 12 éléments adossés les uns aux autres.

Les vésicules sont formées d'une couche de cellules épithéliales cubiques ; ce n'est que rarement, et en quelques points seulement, que l'on peut observer un aspect stratifié (pour lequel l'auteur se demande s'il ne s'agirait pas d'erreur due à l'orientation de la coupe). Les éléments épithéliaux des vésicules présentent un gros noyau arrondi qui occupe, lui seul, une part importante de la cellule. Ce noyau est en situation en général basale ou plus rarement centrale, ses contours sont nets et précis.

Par la méthode de Ciaccio et par celle de Gaicotti, pour l'étude des granulations fuchsinophiles, on remarque que le protoplasma est semé de très petites granulations de coloration rouge vif, de taille sensiblement égale; elles sont plus nombreuses sur le bord libre de la cellule et, par contre, très rares dans la région basale. Par la méthode de Galeotti seulement on peut encore mettre en évidence l'existence de petites zones de protoplasma colorées en vert et cela surtout vers la base de la cellule. Par ailleurs, cette

méthode permet de mettre encore en évidence l'existence de quelques granulations fuchsinophiles dans le noyau lui-même.

Avec la méthode de Pianese on voit encore de nombreuses granulations intra-protoplasmiques de couleur sombre, mais nettement différentes des précédentes ; elles sont de taille plus grande et prédominent vers le bord libre de la cellule. Le volume de ces granulations est inégal ; il en est de très grosses, surtout situées vers la lumière du follicule.

Par la méthode de Kühn on peut mettre en évidence l'existence de très fins filaments intra-protoplasmiques, de couleur rouge, orientés perpendiculairement à la face libre de la cellule sensiblement parallèles entre eux, et dans les espaces qu'ils laissent libres on peut constater également l'existence de quelques rares granulations également colorées en rouge.

Par la méthode de Ciaccio pour les lipoïdes, alors que toutes les cellules ne présentent qu'une coloration diffuse, on observe que quelques rares cellules plus volumineuses contiennent des granulations de lipoïde intra-protoplasmiques et parfois même endo-nucléaires.

L'étude de la substance colloïde avec la méthode de Van Gieson permet de noter une coloration homogène de la colloïde de chaque follicule, mais l'intensité de coloration est variable d'une vésicule à l'autre. La colloïde contient quelques petites sphères irrégulièrement disséminées, brillantes, de colloïde chromophile. Quelquefois, elle contient des cellules

desquamées presque réduites à des débris nucléaires. La colloïde semble presque toujours séparée par un espace clair des éléments cellulaires et quelquefois, mais assez rarement, elle présente des vacuoles à sa périphérie.

Etude histologique du corps thyroïde chez les femelles gravides

Thyroïde de rate blanche.

Normalement en dehors de la grossesse, le corps thyroïde est constitué chez le rat en presque totalité, par des vésicules : les cordons cellulaires y sont souvent extrêmement rares.

Chaque vésicule est entourée de tissu conjonctif et formée d'éléments cellulaires allongés, bien différenciés les uns des autres, contenant un noyau oblong, tangentiel à la base des cellules. Entre les vésicules il n'existe qu'une sorte d'éléments conjonctifs, mais ceux-ci forment autour de la vésicule une cloison ininterrompue. De même, les cordons cellulaires sont entourés d'une paroi conjonctive. Les vésicules sont de taille moyenne, les cellules épithéliales ou cubiques sont très semblables dans chaque élément et l'épaisseur de la colloïde contenue dans le follicule ne dépasse pas le double du diamètre des cellules épithéliales. Les cellules épithéliales possèdent un gros noyau occupant presque la moitié de la cellule, presque arrondi, s'allongeant parallèlement à la base de la cellule. Il est placé en situation basale et peut

contenir une ou plusieurs nucléoles. Le protoplasma est plus dense dans la partie libre et se termine, tantôt par une surface plane, tantôt par une surface légèrement convexe. Le protoplasma réagit diversement aux colorants. Avec le Pianèse et avec l'hématéosine-acide on reconnaît facilement les granulations de taille variable, de coloration brune ou noire, au nombre de 5 ou 6 par cellule, placées en général vers le bord libre de la cellule et rarement au voisinage du noyau.

Avec le Galeotti et le procédé de Ciaccio pour la recherche des granulations fuchsinophiles le protoplasma se montre au contraire semé d'une multitude de granulations extrêmement petites, colorées en rouge vif et condensées vers le bord libre de la cellule. Ce n'est que dans quelques cellules que, par la même méthode, on pouvait observer parfois de petites zones protoplasmiques colorées en vert.

Avec la méthode de Kühl on observe de très fins filaments granuleux, surtout situés dans la région basale, région dans laquelle on observe encore quelques granulations de taille variable.

Avec la méthode de Ciaccio on peut constater parfois la présence de grains de lipoïde dans quelques cellules, mais il est très exceptionnel que la cellule présente une coloration homogène.

Les cellules des cordons thyroïdiens ne se distinguent en rien des cellules épithéliales des vésicules : à peine sont-elles moins régulières et leurs noyaux de situation centrale.

La colloïde est d'aspect homogène et ce n'est que dans quelques rares vésicules que l'on constate l'existence d'une substance chromophobe sombre et de quelques grains fuchsinophiles libres. Les éléments cellulaires desquamés sont très rares.

Sans nous arrêter aux premières recherches de Erdheim, qui constatait accidentellement chez des souris blanches l'apparition au cours de la gravidité de granulations de sécrétions dispersées dans le protoplasma, nous nous reporterons surtout aux travaux de Spirito et de Pepère, ainsi qu'aux travaux de Herring.

L'aspect le plus caractéristique du corps thyroïde au cours de la grossesse réside en l'augmentation souvent considérable du volume des vésicules : celles-ci doublent et même triplent de volume.

Les éléments cellulaires épithéliaux augmentent de volume et conservent leur forme cubique, tandis que le noyau devient central, parfaitement rond, plus gros, mieux limité et plus colorable.

Les formations endocellulaires deviennent plus nombreuses et se colorent plus facilement. On peut, en quelque sorte, dire qu'elles s'individualisent mieux si l'on en excepte les petites zones protoplasmiques colorées en vert par la méthode de Galeotti qui ne paraissent guère augmentées.

La colloïde paraît plus épaisse et semble plus facilement colorable. Les vésicules chromophobes contenues dans la colloïde deviennent plus nombreuses, la vacuolisation est plus intense et surtout on observe

beaucoup plus souvent des cellules épithéliales desquamées, tombées dans la colloïde. Les granulations fuchsinophiles sont également plus nombreuses et mieux colorées.

Mais un aspect extrêmement suggestif du corps thyroïde gravidique est réalisé par la confluence de plusieurs follicules en un seul, par disparition du septum de séparation. Les formes de passage sont faciles à voir et ce fait ne s'observe pratiquement jamais en dehors de la grossesse.

Nous n'insisterons pas sur les modifications des éléments cellulaires des cordons thyroïdiens qui ne présentent guère de caractère distinctif particulier.

Si la dilatation des vaisseaux paraît un phénomène assez banal, il nous semble particulièrement important d'insister sur les modifications des capillaires lymphatiques. Outre que leur nombre et leur volume semblent très nettement augmentés, on peut observer que certains d'entre eux paraissent entièrement remplis et comme gonflés de substance colloïde. C'est là un des aspects, avec la néoformation vasculaire sur lequel Pépère insiste particulièrement.

L'augmentation et la confluence des follicules, l'augmentation de la colorabilité de tous les éléments endo-cellulaires (aussi bien le noyau que les granulations), la présence de colloïde dans les capillaires lymphatiques constituent les meilleures preuves de l'hyperactivité fonctionnelle pendant la gestation.

Dans le *post-partum*, dès le deuxième jour, on voit les follicules revenir à leur volume normal. On a l'im-

pression que la colloïde, élaborée en plus grande quantité pendant la grossesse, ou peut-être accumulée davantage, se déverse brusquement dans la circulation après l'accouchement et bien que l'hyperémie soit moindre, les lymphatiques sont encore plus distendus et engorgés de colloïde. On voit également disparaître les granulations fuchsinophiles intra-protoplasmiques, comme aussi disparaissent les cellules épithéliales desquamées, tombées dans la lumière du follicule.

Les modifications biochimiques de la colloïde constitueraient l'élément le plus persistant et pourraient être retrouvées le treizième jour après la mise bas si l'animal n'allait pas. En somme, on peut conclure de cet aspect très particulier du corps thyroïde pendant la grossesse, que du moins chez le rat blanc il présente des caractères indiscutables d'hyperplasie et surtout d'hypersecrétion qui apparaissent et disparaissent avec la gestation elle-même.

Thyroïde de chatte.

La chatte fut le premier animal utilisé pour étudier les modifications histologiques du corps thyroïde pendant la gravité. En 1902, Borzistowsky pratiqua les premières recherches systématiquement orientées vers l'étude des modifications histologiques pendant la gestation.

Borzistowsky utilisa les corps thyroïdes fixés dans la liqueur de Müller et colorés avec l'hémato-éosine et le Van Gieson. Il compare les aspects des différentes coupes chez les chattes gravides et celles qui

ne le sont pas et il essaie dans ses recherches de tenir compte du nombre de petits comme aussi de la date de la gestation.

De l'ensemble de ses recherches il conclut à la plus grande fréquence dans le corps thyroïde gravidique, des follicules jeunes avec cellules épithéliales plus fortement colorables et surtout présence de picnose nucléaire. Par ailleurs, la colloïde était plus abondante et plus colorable. Les cellules de Langerdoff ne paraissent pas augmentées.

L'hyperémie de l'organe pendant la gestation paraît marquée ainsi que la dilatation lymphatique.

Il insiste pour conclure sur ces caractères histologiques d'hyperactivité fonctionnelle du corps thyroïde qui apparaissent dès le début de la gestation et persistent pendant toute la durée et qui s'opposent aux modifications macroscopiques et pondérales, inconstantes et transitoires, qui ne relèveraient guère pour lui que de l'hyperémie ; pour Borzistowsky on peut parler chez la chatte pendant la gestation, d'une hyperactivité cellulaire sans hyperplasie glandulaire.

Ciulla recherche les modifications histologiques du corps thyroïde pendant la gestation et le puerperium en s'attachant à étudier surtout les modifications de la sécrétion thyroïdienne.

L'examen microscopique d'une thyroïde de chatte à terme révèle une hyperémie marquée de l'organe, fonction de la dilatation et de l'état de réplétion des capillaires. La distension des follicules, tellement gorgés de substance colloïde que leurs cloisons s'amin-

cissent et qu'on note une disparition presque complète du tissu interstitiel constituerait l'élément le plus caractéristique pour lui. Il insiste également sur l'hyperplasie et l'hypertrophie souvent considérable des nodules lymphatiques.

Fixant avec le liquide l'Altmann et en ajoutant quelques gouttes d'acide acétique, il colore ensuite la pièce avec le procédé de Galéotti où il fixe et colore par la méthode de Ciaccio. Il put ainsi constater deux espèces de granulations.

Les unes rondes, de taille variable, se colorant en rose par le procédé de Galéotti et en violet rosé par le procédé de Ciaccio (se colorant également en noir avec le procédé à hémateosine au fer de Heidenhain) et insoluble dans les solvants des graisses ; et d'autre part des granulations graisseuses, colorables avec l'acide osmique et le soudan et soluble dans les solvants des graisses.

En fonction de ces granulations, il divise les cellules thyroïdiennes en quatre groupes :

- a) Celui dans lequel prédominent les granulations fuchsinophiles ;
- b) Celui dans lequel prédominent les plasmosomes ;
- c) Celui dans lequel les granulations des deux types sont en nombre égal ;
- d) Enfin un dernier groupe dans lequel ces granulations manquent et dont le protoplasma est constitué de granulations extrêmement fines.

Ces dernières cellules constitueraient le type de la cellule thyroïdienne en l'état de repos physiologique.

Pendant la gestation ces cellules seraient très rares et il y aurait presque toujours hyperproduction, soit de granulations fuchsinophiles, soit de plasmosomes avec prédominance de l'une ou l'autre dans certaines cellules.

Il admet d'autre part que dans chaque cellule thyroïdienne et dans les cellules de la cloison conjonctive interstitielle peuvent se trouver des nodules lipoides avec de véritables granulations graisseuses qui réagissent à l'acide osmique en se colorant en noir.

Il pense que les follicules jeunes sont rares et que dans la majorité des cas la colloïde remplit presque toute la cavité du follicule. Dans la colloïde on peut observer, outre des cellules thyroïdiennes dégénérées, des granulations fuchsinophiles.

Spirito admet que les follicules jeunes sont rares, il n'a jamais vu de follicules polystratifiés et il pense que lorsqu'on observe plusieurs rangs de cellules épithéliales dans la paroi d'un follicule, il s'agit en réalité d'une apparence réalisée artificiellement soit par l'orientation soit par l'épaisseur de la coupe.

Cette hyperfonctionnement diminue dans le puerperium mais se maintient plus longtemps avec l'aspect qu'il présente pendant la gestation, en cas d'allaitement.

Il s'étonne en considérant les théories existantes sur l'appareil thyro-parathyroïdien qui reconnaissent une action trophique au corps thyroïde et une action anti-toxique aux para-thyroïdes de constater que l'hyperfonctionnement du corps thyroïde précède

celui du système para-thyroïdien alors que, logiquement, on pouvait penser que celui-ci devait apparaître le premier, cette précocité d'apparition semblant nécessitée par le besoin de neutraliser les toxines, se développe du fait de l'état gravidique.

Méglio est frappé par l'aspect que présente le corps thyroïde de la chatte au voisinage du terme, caractérisé par l'augmentation de la substance colloïde dans la quasi totalité des vésicules, par la dilatation souvent importante de chacune de celles-ci, par l'aplatissement de l'épithélium avec une augmentation marquée de la substance chromophile et une augmentation légère de la substance chromophile.

Thyroïde de lapine.

Amato recherchant les modifications inhérentes à la grossesse chez les lapines et se servant de la méthode de Galéotti et de celle de Biondi-Ehrlich, comme également de celle de Heidenhain, constata que pendant la gestation presque tous les follicules thyroïdiens sont considérablement dilatés.

Les cellules épithéliales se présentent avec un aspect assez particulier caractérisées par un aplatissement marqué de la cellule et une augmentation de volume du noyau qui présente par ailleurs des limites plus nettes et une colorabilité plus grande, dans un certain nombre de cas ce volumineux noyau semble occuper presque toute la cellule.

Les granulations fuchsinophiles sont plus petites

que normalement et occupent tout le protoplasma, même la région basale. Il insiste particulièrement sur l'existence de granulations dans la région basale qu'il n'a jamais observée en dehors de la grossesse, même dans les phases de plus grande activité sécrétoire de la glande.

Dans le protoplasma de quelques cellules, il observe encore à l'aide de la coloration par le procédé de Galéotti de petites zones protoplasmiques colorées en vert qui représentent un type sécrétoire particulier. Elles ne sont en réalité ni plus nombreuses, ni plus volumineuses que dans le corps thyroïde normal.

Il confirme la théorie de Galéotti qui admettait que les deux types de sécrétion pouvaient varier indépendamment l'une de l'autre, probablement selon la nature des toxines circulantes.

Il pense que pendant la gestation cette augmentation porte surtout sur les granulations fuchsinophiles probablement à cause de la nature même des toxines d'origine gravidique.

Engelhorn, voulant vérifier si ces modifications étaient bien spécifiques de la grossesse, fit des études comparées sur un grand nombre de lapines gravides ou non.

L'examen histologique du corps thyroïde des lapines gravides montra une énorme dilatation des follicules dont le diamètre atteignait assez souvent 150 μ d'épaisseur.

L'aplatissement de l'épithélium lui sembla moins marqué et son type se rattachait le plus souvent à la

forme cubique ou cylindrique basse, mais le fait le plus saillant dans l'aspect de la cellule épithéliale était sans doute l'extraordinaire développement du noyau, son hyper-colorabilité, la fréquence des figures de mitose.

La substance colloïde se présentait sous forme de gouttelettes et l'on pouvait observer parfois l'existence de quelques gouttelettes intra-cellulaires, ce caractère témoignant bien pour lui de l'extrême activité du processus sécrétoire. Parfois la substance colloïde était épaisse, présentait un aspect fissuré et contenait dans son centre des formations vacuolaires. Dans certains follicules extrêmement dilatés, la substance colloïde ne remplissait pas toute la lumière centrale du follicule.

La comparaison de ces caractères histologiques du corps thyroïde pendant la grossesse avec les pièces prélevées sur des lapines non gravides, permettait de constater que l'augmentation des follicules, l'aspect d'hyperactivité des cellules épithéliales, comme également la présence de substance colloïde à l'intérieur de toutes ces cellules, constituaient des aspects propres à la gestation. De même l'aspect de la substance colloïde semblait être assez particulier à la gestation elle-même avec prédominance de colloïde de formation récente.

Thyroïde de truie.

L'aspect histologique du corps thyroïde de la truie est identique à celui du corps thyroïde du rat, à peine

peut-on noter que les follicules sont plus volumineux, de formes moins régulières et constitués d'éléments épithéliaux cylindriques bas. On peut encore noter qu'entre le noyau arrondi et la basale existe une bande protoplasmique toujours assez nette.

Le tissu conjonctif interstitiel présente de moins nombreuses formations cellulaires que chez le rat.

Cerniglia pour étudier les modifications histologiques se servit soit de corps thyroïde frais qu'il étudiait après écrasement ou dilacération dans une solution physiologique très légèrement colorée au rouge neutre, au bleu de méthylène ou au nil bleu. Il utilisait encore des préparations fixées par le liquide de Regaud ou par la méthode de Ciaccio pour étudier l'appareil mitochondrial par la coloration à l'hématéosine ferrique de Heindenhain ou encore par la coloration à la fuchsine.

Pour lui, chez la truie, les modifications histologiques n'apparaissent nettement que dans la deuxième moitié de la gestation, elles consistent alors en une augmentation de volume des follicules, avec un aplatissement marqué des éléments épithéliaux et une augmentation du contenu en colloïde. Il notait encore l'augmentation du nombre des cordons thyroïdiens et peut-être, mais moins nettement, l'augmentation du nombre des cellules dans chacun de ces cordons thyroïdiens.

En poussant ses recherches histologiques, il constate que les cellules épithéliales présentant un aspect vacuolaire et contenant des gouttelettes de colloïde

sont beaucoup plus nombreuses, même dans les follicules à cellules épithéliales basses et, d'autre part, qu'il y a une augmentation marquée des granulations intra-protoplasmiques qui s'étendent même à la région basale. Par ailleurs il observe l'existence fréquente de cellules épithéliales desquamées tombées dans la colloïde du follicule, cette desquamation et cette dégénérescence étant très rares chez la truie en dehors de la grossesse.

Il insiste sur la variabilité individuelle des modifications observées.

On peut noter encore pour Cernaglia un aspect assez particulier à l'état gravidique consistant en modifications de dégénérescences des chondriomes (spécialement sous forme de pré-plastorexie et de plastorexie avec très rarement plastolyse).

Engelhorn constate pendant la grossesse l'augmentation du volume des follicules thyroïdiens, la présence dans l'épithélium cubique de substance colloïde tantôt sous forme de granulations, tantôt collectée en gouttelettes. Il insiste tout particulièrement sur l'aspect de la substance colloïde qui présente toujours des caractères de formation récente.

Continuant son observation, sur des corps thyroïdes prélevés trois jours après la mise bas, il constate que l'aspect cellulaire n'est pas modifié et qu'il y a seulement diminution de la quantité de substance colloïde. Par contre l'examen des pièces prélevées trois semaines après la mise bas permettait de constater un retour à l'aspect normal.

Spirito, étudiant les modifications micro-chimiques du protoplasma et des noyaux, constate que les modifications observées pendant la grossesse chez la truie sont identiques à celles que l'on peut observer dans les mêmes conditions chez la rate, par contre l'augmentation relative de la substance colloïde serait moins marquée. La colloïde serait plus épaisse, se collorerait plus fortement et présenterait un aspect homogène ; par ailleurs il note que l'augmentation du volume des follicules est moins marqué chez la truie. Quant aux modifications cellulaires, à l'existence de granulations fuchsinophiles, à l'augmentation du nombre des cordons thyroïdiens non seulement ils existent comme chez le rat, mais encore de façon beaucoup plus accusée. Il insiste d'autre part sur l'importance de l'hyperémie, et sur la rareté relative des lymphatiques contenant de la colloïde.

Après le travail, on ne note pas de diminution rapide du volume des follicules, mais par contre une modification importante de la densité et de la viscosité de la colloïde ainsi qu'une disparition rapide des éléments épithéliaux desquamés qu'elle peut contenir.

Albeck insiste sur un caractère d'hyper-activité fonctionnelle quasi constant chez la truie gravide consistant en une augmentation des cellules en état de mitose et d'autre part en apparition de division cellulaire anormale amitotique.

Thyroïde de chienne.

Spirito a particulièrement étudié les modifications du corps thyroïde au cours de la grossesse chez la chienne. Il insiste sur le fait que de toute la série animale la chienne est l'animal dont le corps thyroïde présente la structure histologique la plus proche de celle de l'homme.

En dehors de la grossesse, les follicules sont de taille moyenne et de forme irrégulièrement arrondie. Les cordons thyroïdiens sont assez rares, les cellules épithéliales présentent des caractères morphologiques et micro-chimiques identiques à ceux du corps thyroïde humain. Les tractus conjonctifs qui séparent les différents groupes de vésicules se subdivisent en lames de plus en plus fines pour entourer comme chez l'homme chaque follicule d'une cloison conjonctive extrêmement fine.

Pendant la gestation, Spirito observe une augmentation marquée du nombre des cordons thyroïdiens et parallèlement à cette augmentation numérique une augmentation assez nette du nombre de cellules constituant de chacun d'entre eux.

Les cellules épithéliales des follicules augmentent de volume et leur face libre prend un aspect convexe et bombe dans la lumière du follicule. Les granulations sont groupées en un anneau quasi complet autour du noyau et s'étendent même à la région basale. Par ailleurs, les modifications microchimiques des cellules (aussi bien des cellules des follicules que

des cellules des cordons) sont identiques à celles que l'on a pu observer chez la truie ou chez la lapine.

Voulant étudier les modifications du corps thyroïde dans le *post-partum*, il prélève par une simple biopsie un fragment thyroïdien pendant la gestation afin de pouvoir étudier le corps thyroïde d'un même animal après la mise-bas.

L'aspect observé sur les pièces prélevées après la mise-bas lui semble extrêmement paradoxal. En effet, si dans la majorité des cas il constate bien la régression prévue, tant de l'hyperactivité cellulaire que du contenu en colloïde, dans un certain nombre de cas il constate au contraire une dilatation considérable des follicules qui atteignent une taille jamais observée pendant la grossesse. Cette colloïde intra-folliculaire était pratiquement dépourvue d'éléments cellulaires desquamés, de granulations, et de formations vacuolaires.

Les cellules épithéliales étaient très aplaties et pourtant leur comportement micro-chimique les rapprochait davantage des cellules du corps thyroïde normal que des cellules du corps thyroïde en hyperactivité. Par ailleurs il note l'absence dans ces cas de vésicules confluentes et de formes intermédiaires à la confluence.

Si on veut faire la synthèse des différentes recherches histologiques et microchimiques pratiquées sur le corps thyroïde de femelles gravides, même en tenant compte des variations selon les espèces et selon

les individus même, on est frappé par le caractère commun d'une hyperactivité fonctionnelle considérable et par l'augmentation du processus sécrétoire.

D'une part, on note de façon pratiquement constante une augmentation importante du volume des vésicules thyroïdiennes. A cette augmentation de volume, des follicules thyroïdiens, semble s'ajouter un certain nombre de signes plus précis de l'hyperactivité glandulaire.

1° Des signes d'hyperactivité cellulaire : hypercolorabilité, tant du noyau que du protoplasma, limites plus nettes de différents éléments constitutants de la cellule, augmentation de volume du noyau et apparition fréquente de figure de mitoses. On note également une augmentation très marquée du volume et du nombre des granulations endo-cellulaires et parfois même la présence de gouttelettes de colloïde intra-cellulaires. Non seulement on note ces différents signes d'hyperactivité cellulaire, mais encore dans un certain nombre de cas une augmentation numérique des cellules portant aussi bien que les cellules des follicules que sur les cellules des cordons thyroïdiens. Nous ne ferons que rappeler la possibilité de follicules polystratifiés ou l'existence d'amas cellulaires en un point de la paroi du follicule.

2° Parallèlement à cette hyperplasie et hyperactivité cellulaire, on note une augmentation de la quantité de colloïde ; cette colloïde présentant en général les caractères de colloïde récente. On insiste également sur la présence dans la substance colloïde d'élé-

ments cellulaires desquamés et plus ou moins détruits, de granulations sécrétoires et même de formations vacuolaires.

3° Un caractère plus inconstant mais qui serait le témoin extrêmement précis d'une très grande activité fonctionnelle de la glande, serait réalisé par la confluence de plusieurs follicules et par l'existence de formes de transition.

4° Si l'hyperémie constitue un signe relativement accessoire, il n'en est pas de même de l'hyperplasie vraie des vaisseaux. Mais un élément d'une importance considérable en faveur de l'hyperactivité fonctionnelle du corps thyroïde et qui constitue d'ailleurs un aspect propre à la grossesse, est réalisé par la dilatation des capillaires lymphatiques et surtout par la présence de colloïde dans ces lymphatiques hyperplasiés. Cet argument est très important, car il semble permettre de réfuter la théorie de Pende, selon laquelle l'augmentation de la colloïde dans le corps thyroïde non seulement ne traduirait pas une hyperactivité fonctionnelle, mais traduirait une accumulation anormale, une sorte d'imperméabilité au passage de la colloïde dans l'économie et par conséquent, d'un véritable ralentissement biologique de cette fonction de la glande.

Après l'accouchement ou après la mise-bas on est frappé avant tout par la disparition rapide de cette augmentation de la colloïde. Cependant la diminution de la colloïde ne se fait qu'en quelques jours après un stade de fluidification de la substance col-

loïde. On note par ailleurs une régression moins rapide des signes d'hyperplasie et d'hyperactivité cellulaire et l'on peut considérer que la rétrocession de tous ces phénomènes d'hyperactivité glandulaire est réalisée en cinq à six jours après l'accouchement.

Le retour à l'aspect normal du tissu thyroïdien se ferait quelquefois un peu plus lentement lorsque la femelle allaite.

De plus Cernaglia et Gaifammi pensent que la régression rapide de l'hypertrophie thyroïdienne de la grossesse serait fonction essentiellement de la brusque disparition après l'accouchement de l'hyperémie et de l'augmentation de la colloïde intra-thyroïdienne.

MODIFICATIONS BIO-CHIMIQUES

Iode thyroïdien

Que l'on envisage la sécrétion thyroïdienne sous forme de iodothyryne (Baumann) ou de iodothyro-globuline (Oswald) ou de thyroxine (Kendall), il est certain que l'iode constitue un des éléments les plus importants au point de vue chimique de la sécrétion thyroïdienne. La teneur en iode du corps thyroïde est extrêmement variable selon l'espèce animale, l'âge, l'état de nutrition, la saison et même selon les variations individuelles.

Pour Oswald l'iode est mêlée et partie intégrante de la colloïde thyroïdienne. Pour d'autres, l'iode est simplement retenue (Clauden, Blanchetière, Kocher). Quoi qu'il en soit, on peut considérer que l'augmentation de la teneur en iode du corps thyroïde constitue un indice de l'hyperactivité fonctionnelle de la glande. Fenger étudia le contenu global en iode du corps thyroïde. Sur ses animaux d'expérience, il constata des variations importantes de l'iode selon les différents états (mâle, castrats, femelles gravides et non gravides) et que d'une façon générale il y avait augmentation légère de l'iode au cours de la gravidité.

Ainsi il constata, en dosant l'iode par le procédé de Soxhlet, que la teneur en iode pour 100 grammes de thyroïde sèche s'élevait chez la vache au cours de la gravidité à 0 gr. 337 au lieu de 0 gr. 331. Bien que ces expériences aient été faites sur des animaux soumis à des régimes différents, à différentes saisons de l'année, on peut tenir ces résultats comme pratiquement valables, vu le grand nombre d'animaux étudiés (1.123 vaches pleines et 1.021 non gravides).

Decio recherchant le contenu en iode du corps thyroïde chez les vaches gravides, en choisissant des animaux aussi identiques que possible, observe que la teneur en iode varie de 0 mmg 84 à 1 mmg 14 par gramme de glande (expérimentation portant sur une série de 19 bêtes) et que cette teneur en iode varie de 0 mmg 3 à un maximum de 2 mmg 1 sur des animaux gravides (série de 11 bêtes). Il insiste donc sur l'importance considérable des variations individuelles pouvant atteindre le rapport de 1 à 7. Cependant, les chiffres moyens obtenus pour chaque série montrent une augmentation légère pendant la gravidité : 0 mmg 83 par gramme de glande pendant la grossesse au lieu de 0 mmg 73 en dehors d'elle. Decio estime que cette augmentation légère et inconstante de l'iode dans le corps gravidique serait un argument contre l'opinion générale de l'hyperactivité fonctionnelle du corps thyroïde pendant la grossesse. Cependant il faut observer que l'iode pour si important qu'il soit ne résume pas toute la fonction thyroïdienne.

Spirito, reprenant les travaux d'Oswald, de Blum et

de Grutzner, étudia les variations de l'iode chez les chiennes et les truies. Il pratique toutes ses expériences en janvier et février, en choisissant des animaux de même poids, de même âge et nourris d'une façon identique. De plus, tout animal avant d'être sacrifié était mis à un régime régulier pendant 5 jours. Il note une augmentation nette de la teneur en iode chez les animaux gravides ; chez la truie en effet, alors que la teneur en iode en dehors de la grossesse varie entre 0,00014 et 0,00022 par gramme de thyroïde avec un chiffre moyen de 0,00018 et une teneur en iode totale correspondant à 0,0019 et 0,0051 avec une moyenne de 0,0036, pendant la grossesse la teneur en iode varie de 0,00016 à 0,00024 par gramme et que l'iode totale oscille entre 0,0025 et 0,0054 avec un chiffre moyen de 0,0039, et que par conséquent on peut noter un écart assez net entre les différents chiffres moyens (0,0036 chez l'animal non gravide et 0,0039 chez la femelle pleine).

Chez la chienne non gravide, il constate que la teneur en iode présente des variations aussi importantes et oscille entre 0,00039 et 0,0016 par gramme et présente une valeur moyenne de 0,00090. Il constate au contraire que chez la chienne l'état de grossesse s'accompagne d'une augmentation légère de la teneur en iode puisque celle-ci oscille entre 0,00037 et 0,0018 par gramme, le chiffre moyen étant de 0,00092.

Bien que ces chiffres fussent sensiblement identiques à ceux trouvés par Grutzner, Spirito pratiqua dans chaque expérience un dosage de contre épreuve

qui montra chaque fois la valeur des résultats obtenus. Il peut donc en conclure que bien que faible, cette augmentation de la teneur en iode peut être tenue pour constante. Pourtant, il fait remarquer que si l'on tient compte du rapport entre le poids de l'animal et le poids du corps thyroïde, la teneur en iode en serait légèrement inversée et paraîtrait diminuée au cours de la grossesse par rapport au poids total de l'animal. Mais il fait remarquer que l'on doit tenir compte du poids total de l'utérus, du fœtus et de ses annexes et qu'ainsi le rapport entre le poids total de l'animal et l'iode thyroïdien montre bien une légère augmentation de l'iode pendant la grossesse.

D'autre part, il faut noter que pour les chiffres correspondants à la teneur en iode par gramme de glande, un chiffre égal traduirait souvent une augmentation de l'iode totale pendant la grossesse du fait de l'augmentation pondérale de la glande.

Spirito étudia encore les modifications de la teneur en iode chez les chiennes pendant le *post-partum* et il constata que le chiffre moyen se rapprochait de celui des animaux normaux; qu'assez souvent il présentait même une diminution par rapport à celui-ci. Il en concluait qu'il y avait en tous les cas une diminution rapide de l'iode thyroïdien dans le *post-partum* et pensait que cette diminution pouvait être en rapport avec la fonction lactée.

Chez la femme M. H. Ucko constate des modifications de la teneur en iode du corps thyroïde, le chiffre variant de 0 mmg 11 en dehors de l'état de grossesse à 0 mmg 30 dans l'état de grossesse.

Lipoïdes thyroïdiens

Ils ont été étudiés pour la première fois par Iscovesco en 1908 et présentent différents caractères particuliers.

Iscovesco, après avoir débarrassé le corps thyroïde du tissu conjonctif et de la graisse qui l'entoure, le dessèche rapidement et le réduit en poudre. Il pratique l'extraction à froid par l'éther en excès, puis après avoir mis la solution obtenue en glacière, il décante, séparant la solution d'un dépôt blanchâtre. Il concentra la solution au quart de son volume initial et la traite ensuite par 10 fois son volume d'acétone. Il obtient ainsi un précipité dont le volume augmente encore durant un séjour de 24 heures à la glacière. En filtrant, il obtient un précipité qu'il appelle E.I.A., puis en traitant le filtrat par une solution d'acétone, il obtient un deuxième lipoïde qu'il appelle E.S.A.

En traitant le résidu de l'extraction par l'éther avec de l'alcool à 95° et en l'agitant pendant 24 heures il dessèche ensuite et obtient un extrait qu'il divise en deux parties : l'une soluble dans l'alcool, mais insoluble dans l'acétone : lipoïdes E.A.I.A.; l'autre soluble également dans l'alcool et dans l'acétone : lipoïdes E.A.S.A. ; celle-ci pouvant être divisée encore en deux par le chloroforme.

Ces lipoïdes présentent des caractères légèrement différents. Ils sont cependant tous émulsionnables dans l'eau distillée ou mieux dans une solution saline

à 8 p. 1.000 et il obtient une concentration moyenne de 12 %.

Il recherche les propriétés hémolytiques et agglutinantes des solutions ainsi obtenues.

Il constate que le lipoïde E.I.A. est entièrement dépourvu de pouvoir hémolytique. Par contre, il se montre extrêmement toxique et détermine de graves troubles de la nutrition, se traduisant par une cachexie grave et la chute des phanères.

Les autres lipoïdes ne sont pas toxiques et présentent seulement un pouvoir hémolytique.

Il note que l'action d'un même lipoïde peut être variable selon la dose utilisée. Ainsi lipoïde E.I.A. cachectisant à la dose de 2 centig. par kilog animal, devient convulsivant lorsqu'on atteint ou dépasse la dose de 4 centig. par kilog animal.

Spirito, expérimentant les solutions obtenues avec le procédé de Iscovesco sur des rats blancs, cherche à préciser s'il existe une différence toxique entre le thyroïde d'un animal gravide et non gravide.

RÉACTIONS BIOLOGIQUES

Le contrôle thyroïdien du métabolisme pendant la gestation

Nous avons longuement étudié au début de ce travail le rôle important du corps thyroïde dans les échanges de l'organisme. Il est pratiquement très difficile d'étudier et de suivre les modifications des échanges pendant la grossesse, et surtout d'apprécier la part du corps thyroïde dans certaines de ses manifestations. Par exemple, alors que l'activité thyroïdienne modifie habituellement le métabolisme de l'azote, et s'accompagne alors de déperdition azotée par élimination, pendant la gestation, alors que le métabolisme de l'azote est augmenté, il y a diminution des éliminations azotées et phosphorées. Quant aux rapports entre le corps thyroïde et la calcémie, ils demeurent des plus incertains. Si la gestation s'accompagne d'une façon constante d'une augmentation du calcium sanguin, augmentation souvent très marquée, rien ne permet de séparer l'action du corps thyroïde sur le métabolisme du calcium, de l'action de l'appareil para-thyroïdien.

On s'est attaché, surtout depuis ces deux dernières années, à rechercher les modifications de la teneur

en iode du sang ; l'iodémie constituant un des témoins les plus fidèles de l'activité fonctionnelle du corps thyroïde. De nombreuses méthodes ont été préconisées pour le dosage de l'iode dans le sang. Toutes se ramènent plus ou moins à la méthode de Winckler qui a montré qu'un iodure pouvait être rapidement ramené en iodate. Nous insisterons particulièrement sur les méthodes de Elmer, Luczinski et Scheps qui ont pu non seulement doser l'iode quantitatif mais encore l'iode qualitatif, c'est-à-dire l'iode total, l'iode minéral, l'iode organique, l'iode thyroïdien. Alors que l'iodémie globale (Poté) oscille aux environs de 9,2 % chez la femme, et de 10,9 % chez l'homme, la diminution de l'activité thyroïdienne se traduit par un abaissement de l'iodémie qui tombe entre 3,8 et 4,15. Au contraire, en cas d'hyperfonctionnement thyroïdien, dans la maladie de Basedow par exemple, Schitlhen et Essler ont constaté une augmentation de l'iodémie entre 12,5 et 17,5 %. Pour eux, l'hyperiodémie serait le témoignage d'une certaine activité de la glande.

Nous rappellerons que Ucko a constaté une élévation légère mais cependant nette de l'iodémie chez la femme au cours de la gravidité. Nous insisterons davantage sur les travaux de Elmer qui, après avoir montré qu'il existait différentes espèces d'iode, montre que l'augmentation de l'iodémie se fait en général essentiellement sur l'iode thyroïdique, ce qui semble bien traduire en effet une hyperactivité fonctionnelle du corps thyroïde et son rôle dans les variations de l'iodémie. Cependant, la difficulté des méthodes

employées, la rareté des examens pratiqués dans le cas qui nous intéresse, laissent en réalité le problème tout entier.

Nakamura, étudiant les relations entre l'iode et le corps thyroïde, conclut que l'iode sanguin reconnaît dans la majorité des cas une origine thyroïdienne. Outre que la thyroïde présente une teneur en iode infiniment plus élevée que n'importe quel autre organe de l'économie, toutes les substances obtenues en partant de préparations de corps thyroïde contiennent de l'iode. Reprenant les travaux de Kocher, de Sorachi, de Susuki et de Sturn qui montraient l'influence sur l'excrétion urinaire de l'iode du corps thyroïde, Nakamura étudie les variations de l'élimination urinaire de l'iode chez l'animal gravis et non gravis. S'il constate que l'excrétion urinaire de l'iode chez les lapines normales présente des variations individuelles considérables, il constate que chez une même lapine le temps nécessaire à l'excrétion et le taux de l'excrétion sont identiques au cours d'examens répétés à intervalles différents. En cas d'hyperthyroïdisme, l'excrétion est avancée par rapport au temps antérieurement observé. L'ablation du corps thyroïde détermine un retard net pendant deux ou trois semaines et l'équilibre ne se rétablit plus ou moins que cinq à sept semaines après l'intervention. Sur des lapines gravides il constate que l'élimination de l'iode est à la fois augmentée et accélérée. Cette augmentation et cette accélération de l'élimination iodique, si elles présentent des variations d'un sujet à l'autre, se

retrouvent plus ou moins nettement de façon constante chez les femelles gravides. Il en conclut qu'il existe pendant la grossesse une hyperactivité fonctionnelle du corps thyroïde se traduisant par une accélération de l'élimination iodée.

Les derniers travaux de K. J. Anselmino et de F. Hoffmann ont permis de mettre en évidence la présence dans le sang de la femme enceinte d'une substance qui en injection sous-cutanée réduit le glycogène hépatique de la souris. Ils identifient cette substance avec l'hormone thyroïdienne et constatent son apparition dès le deuxième mois de la grossesse. Ils notent son augmentation progressive au cours de la gestation, la quantité de sérum nécessaire pour produire la réaction décroissant progressivement avec l'évolution de la grossesse. Vers la fin de la grossesse, au voisinage du terme, 2 cm³ 1/2 de sérum sanguin réduisent 75 % du contenu glycogénique du foie de la souris. Ce pouvoir réducteur diminue rapidement et considérablement après l'accouchement, la disparition étant complète dès le huitième jour.

PHYSIOLOGIE DU CORPS THYROÏDE

Chez l'animal gravide

On a étudié l'influence du corps thyroïde sur la grossesse par deux méthodes : l'extirpation totale ou partielle du corps thyroïde, l'injection ou l'ingestion d'extrait thyroïdien.

Ablation de la thyroïde.

Depuis les travaux de Jeandelize, Vestraeten et de Van den Linden, on constate que la gestation est extrêmement rare chez les animaux thyroïdectomisés ; que très souvent, d'autre part, ainsi que l'a montré Lange, la thyroïdectomie relativement bien supportée avant la gestation, donne des troubles graves lorsque survient une grossesse.

Parisot et Fruhinsholz constatent que la thyroïdectomie partielle ou totale produit fréquemment, soit l'avortement, soit l'accouchement prématuré, soit la mort des petits à la naissance, étant bien entendu que l'on ne tient compte de tels accidents que dans la mesure où ils surviennent assez tardivement, après l'intervention chirurgicale, pour que le shock opératoire

ne puisse être incriminé. Ces expériences ont été confirmées par des expériences de Ausset, Lortat-Jacob et ce n'est que rarement qu'on a pu voir la grossesse évoluer normalement (Cadéac, Guinard, Jeandelize) après thyroïdectomie.

Ukita constate que la thyroïdectomie pratiquée chez la lapine au cours de la gestation prolonge celle-ci jusqu'à deux fois la durée normale. Les produits de cette gestation étaient petits, présentaient des os mal ossifiés et on constatait à l'examen anatomo-pathologique une augmentation de volume de leurs corps thyroïde et au niveau de ce dernier des signes d'hyperactivité fonctionnelle.

Lange, après thyroïdectomie partielle, constate que la grossesse peut évoluer normalement. Il constate par ailleurs qu'en cas de thyroïdectomie totale au cours de la gestation il faut donner une plus grande quantité d'extrait thyroïdien pour voir évoluer la grossesse sans accident.

Caro constate que l'on peut enlever, sans préjudice grave, en dehors de la grossesse, 7/8 du corps thyroïde chez la chienne. Un prélèvement aussi important chez l'animal gravide où l'apparition d'une grossesse chez les chiennes qui avaient antérieurement bien supporté leur thyroïdectomie partielle, détermine des troubles graves.

Mosbacher constate que la thyroïdectomie, soit totale, soit partielle, a une action très nette sur les contractions utérines. Les contractions sont ralenties,

moins intenses et prolongées ; cette augmentation de chacune des contractions étant due à l'augmentation de la période de repos.

Chidichimo constate que l'ablation soit totale, soit d'un seul lobe de la glande détermine des modifications très caractéristiques des contractions utérines : après la thyroïdectomie totale pratiquée au cours du travail, on constate que les contractions utérines se font plus rares et moins énergiques que les contractions physiologiques. Cette phase de ralentissement et d'affaiblissement des contractions utérines dure environ quatre heures. On voit ensuite les contractions utérines augmenter progressivement d'intensité et d'énergie pour atteindre la normale vers la cinquième heure. En cas d'extirpation d'un seul lobe, les contractions utérines demeurent pendant un certain temps physiologiques pour ensuite descendre progressivement au-dessous de la normale, tant par leur fréquence que par leur intensité.

Müller constate expérimentalement qu'il existe un rapport entre l'activité du corps thyroïde et les contractions utérines et démontre qu'il existe dans le corps thyroïde un principe activant de la contraction utérine.

Guggisberg, étudiant les faits de la thyroïdectomie sur la truie gravide, constate également ce ralentissement des contractions utérines. Au contraire, il note que l'injection, l'ingestion d'extraits thyroïdiens déterminent toujours une augmentation des contractions utérines. Sur 10 cas, il constate trois fois une

simple augmentation du tonus du muscle et sept fois une véritable tétanisation.

Fuchs constate également que l'injection d'extrait thyroïdien détermine chez l'animal gravide l'apparition ou l'augmentation des contractions utérines.

Mosbacher étudiant l'effet de l'extrait thyroïdien chez des chattes et des truies pleines détermina 31 fois sur 33 l'avortement en les nourrissant avec du corps thyroïde, alors que les animaux de contrôle nourris avec de la viande de mouton se portaient normalement. Ce qui lui fait conclure, soit une action toxique sur le fœtus, soit une augmentation de l'excitabilité de la fibre musculaire utérine.

On a surtout étudié par les thyroïdectomies et par l'ingestion d'extrait thyroïdien les modifications de la sécrétion lactée.

Burroughs-Welcome constate que chez une vache qui avait donné pendant 15 jours 11 litres 1/2 de lait, l'administration de 6 grammes de thyroïdine de mouton détermine une augmentation de la sécrétion lactée, la quantité de lait recueillie atteignant 15 litres et demi.

Lang et Moussu constatent qu'après la thyroïdectomie, la sécrétion mammaire diminue de moitié ou du tiers pour se tarir progressivement en plusieurs semaines ou un mois. Bien plus, ils observent que la glande subit une atrophie progressive et si par hasard les animaux redeviennent gravides, la sécrétion lactée est infime et insuffisante pour nourrir les petits. Ils

constatent d'autre part que le lait de ces animaux est extrêmement pauvre en albumine totale.

Grimmer affirme que, immédiatement après la thyroïdectomie, la quantité de lait diminue rapidement et qu'après un temps plus ou moins long, l'aspect du lait se modifie, il devient plus clair et de couleur grisâtre. Ainsi, chez une chèvre qui nourrissait, la thyroïdectomie abaissa la quantité de lait quotidienne de 957 gr. à 630 gr.; la composition du lait montra une légère augmentation des graisses et de l'azote, d'ailleurs transitoire, le sucre ne semblait pas modifié. Le résidu sec fut toujours augmenté, ce qui montrerait bien que de légères modifications du lait peuvent être dues au corps thyroïde. Il pense que des glandes thyroïdes accessoires pouvaient expliquer le caractère transitoire et relativement peu important des troubles observés.

Trautmann note que la thyroïdectomie pendant l'allaitement détermine une disparition rapide du lait. Ce dernier prend un aspect grisâtre; il note par ailleurs une atrophie rapide des mamelles et du mamelon, la surface des mamelles et mamelons est recouverte d'une épaisse couche de sebum et présente un aspect rugueux. Il constate que les pis diminuent de volume et de longueur jusqu'à n'être plus que le quart de ce qu'ils étaient avant l'intervention. Il constate par ailleurs que l'aspect histologique des mamelles de chèvre après thyroïdectomie présentait des aspects anormaux.

Dans l'intérieur des alvéoles, il constate la présence

de concrétions présentant tantôt une affinité marquée pour les colorants, tantôt un très faible pouvoir de coloration. L'épithélium alvéolaire est tantôt bien conservé, tantôt plus ou moins altéré ou détruit et parfois plus ou moins envahi par du tissu conjonctif. Les avéoles qui sont le plus intensément remplies de concrétion, perdent leur aspect et leur forme normale pour devenir plus volumineuses et véritablement kystiques. L'épithélium s'aplatit et s'atrophie alors, présente des signes de dégénérescence, tant et si bien que toute la morphologie glandulaire finit par disparaître. Cette modification du parenchyme mammaire va de pair avec la disparition du lait.

Au niveau des canaux galactophores on n'observe pas de telles concrétions mais seulement la présence d'éléments épithéliaux et de leucocytes. Ce n'est que longtemps après l'intervention que la glande mammaire finit par présenter une atrophie des galactophores ; ceux-ci sont alors noyés dans du tissu conjonctif. Le parenchyme glandulaire est réduit à quelques rares et petites alvéoles, on ne trouve presque plus de concrétions, soit que la glande mammaire ne fonctionnant plus, leur formation ne soit plus possible, soit que ceux déjà formés aient été résorbés. Les quelques rares granulations qui persistent ne sont plus entourées par les épithéliums glandulaires, mais sont libres dans le tissu intraalvéolaire. On note par ailleurs leur diminution progressive et leur disparition complète, environ 20 mois après l'opération. A ce stade, le tissu interstitiel est très développé, pres-

que entièrement dépourvu d'éléments cellulaires, il est essentiellement constitué de fibres élastiques et de lobules graisseux. La thyroïdectomie pratiquée avant le travail détermine également une insuffisance ou une absence de la montée laiteuse.

Si les résultats de la thyroïdectomie sur la sécrétion mammaire sont variables, il faut tenir compte que chez nombre d'animaux il existe des parathyroïdes accessoires.

Spolverini, étudiant le corps thyroïde d'une chèvre thyroïdectomisée, morte au cours de la grossesse, n'observe pas de modifications histologiques de la glande mammaire.

Lortat-Jacob put noter un fait paradoxal après thyroïdectomie chez la lapine : après l'avortement, une lapine qui n'avait jamais allaité antérieurement présentait une sécrétion lactée très nette et persistante.

Richon et Jeandelize purent même constater que chez les lapines thyroïdectomisées on peut voir persister après le sevrage un engorgement laiteux considérable, et il pense, en contradiction avec les autres auteurs, que la thyroïdectomie peut agir sur la glande mammaire en favorisant et en prolongeant sa sécrétion.

Nous insisterons davantage sur le passage des hormones thyroïdiennes dans le lait. On sait depuis Cadet de Gassicourt, Bournainvilliers, que le myxœdème congénital ne se met à évoluer réellement qu'après le sevrage et qu'il existe une véritable période intermé-

diaire pendant laquelle le nouveau-né bénéficie de la sécrétion thyroïdienne maternelle.

Lanz, appliquant le principe du passage des hormones thyroïdiennes dans le lait, conseilla la cure de lait d'animal éthyroïdé dans la maladie de Basedow ; cette cure ayant donné des résultats satisfaisants fut reprise par Edmunds, Cavazani et Pychlau.

Mais il faut surtout insister sur l'intérêt des observations expérimentales de Breisacher, Cannizzaro, Vershaete et Van den Linden qui constatent que la thyroïdectomie chez le jeune animal est infiniment mieux supportée en cas d'allaitement maternel. Pratiquant la thyroïdectomie sur 7 chatons nourris par leur mère, ils constatent que leur survie dépasse celle observée après thyroïdectomie chez les chats adultes nourris normalement.

Lukacs, dans un travail récent, a montré que l'hyperthyréose expérimentale entrave la croissance chez les rats, en proportion du degré d'hyperthyréose provoquée. Partant de ces résultats il détermine l'hyperthyréose chez des rates en période de lactation. Les courbes pondérales des jeunes rats furent comparées avec celles des animaux de contrôle. Les jeunes rats ainsi soumis à l'hyperthyroïdie présentaient un retard de croissance dans les proportions de 31 à 44 %. Ce fait démontre que l'hormone thyroïdienne passe dans le lait et en quantité variable suivant le taux de cette hormone dans l'organisme maternel.

En résumé, on peut conclure que la glande thyroïde joue un rôle important sur la fonction mammaire, en-

core que des modifications importantes puissent être déterminées par d'autres éléments endocriniens.

Warren O. Nelson insiste en particulier sur le rôle galactogène de l'antélobine et également il constate que la teneur élevée en hormone ovarienne semblerait inhiber la sécrétion lactée. Il a également constaté que la castration pouvait déterminer parfois l'apparition de la lactation chez les femelles.

Il nous semble beaucoup plus important de souligner le passage de la sécrétion thyroïdienne dans le lait maternel et l'influence qu'elle présente sur le développement des nouveaux-nés.

Chez la femme

Signes fonctionnels.

L'étude des manifestations cliniques relevant de l'hyperthyroïdisme au cours de la gestation normale ne fournit que relativement peu de faits.

Il s'agit en effet de « petits signes », de symptômes mineurs qui sont souvent difficiles à mettre en évidence et dont il faut interpréter l'origine.

Hertoghe insiste sur l'identité des manifestations de début de la gestation et ceux d'un hyperthyroïdisme léger.

Léopold-Lévy et Rothschild reconnaissent une origine thyroïdienne aux modifications psychiques légères, aux troubles du caractère que l'on observe souvent à l'extrême début de la grossesse.

Brooks insiste également sur l'augmentation de

l'émotivité surtout chez les primipares, pour laquelle il admet une origine hyperthyroïdienne.

De même Fruhinsholz voit dans l'hyperthyroïdie normale du début de la gestation la cause directe de l'insomnie de la boulimie, de l'hypertrichose temporaire que l'on peut observer.

De même Falls considère que les petits troubles nerveux du début de la gestation seraient des manifestations légères d'hyperthyroïdisme.

Nous ne ferons enfin que citer l'opinion d'Hersoghe qui rattache l'augmentation de la tolérance à la morphine et à l'opium pendant la grossesse à un hyperfonctionnement thyroïdien. Nous l'étudierons plus particulièrement dans l'épreuve de Bram qui repose sur l'augmentation de cette tolérance dans les cas d'hyperthyroïdie.

De même Vignes insiste sur l'amélioration fréquente de petits troubles d'hypothyroïdie préexistante et qui disparaîtraient lors de l'apparition d'une grossesse et en particulier de manifestations telles que la frilosité, les migraines, l'apathie.

Mais on se souvient que ces signes ont été souvent interprétés comme d'origine sympathique ; d'ailleurs ainsi que Ballerini l'a montré le premier « la fréquence d'un état de plus grande tonicité et de plus grande excitabilité du système végétatif est certainement la résultante d'un complexe humoral dans lequel le corps thyroïde joue un rôle prépondérant. »

S'il est bien évident que l'on n'observe pas, du moins dans la grossesse normale des signes cliniques

nets d'hyperthyroïdie, tels que les signes d'asynergie oculo-palpébrale (s. de Stellwag, de Maebius, de Graff, de Joffroy) non plus que des signes tels que ceux de Dabrimple, de Kocher et de Daynini.

On n'observe pas davantage de manifestation importante de l'ordre de l'exophtalmie, du tremblement, de la tachycardie.

Nous ne reviendrons pas sur l'augmentation de volume du corps thyroïde, plus ou moins constante, plus ou moins précoce et plus ou moins marquée qu'il est de règle d'observer au cours de la gestation et que nous avons longuement discutée.

Par contre, il nous paraît intéressant de signaler la fréquence d'un signe de Marranon positif dès le début de la gestation. On sait que ce signe consiste en l'extension au thorax et à la région latéro-cervicale de la rougeur déterminée par la pression sur la région thyroïdienne.

Spirito, qui l'a recherchée systématiquement à des périodes différentes de la gestation chez 181 femmes, constate sa positivité dans 90 cas, soit sensiblement 50 %.

Il faut en rapprocher le dermographisme qui constitue un signe assez fidèle de petit hyperthyroïdisme et que Ballerini constata dans 71,4 % des cas de grossesse.

Le signe de Lian, caractérisé par l'hyperesthésie cutanée de la région thyroïdienne, se montre assez souvent positif, mais avec une moindre fréquence que le signe de Marranon ou le dermographisme. Dans

son étude, Spirito ne l'observe que 84 fois sur 181 cas, c'est-à-dire dans environ 45 % des cas.

Les modifications des reflexes oculo-cardiaques (S. d'Aschner) existent dans plus de la moitié des cas pour Ballerini (37 fois sur 63 cas étudiés) et le ralentissement du pouls est net, puisqu'il atteint 10 à 20 pulsations à la minute et se prolonge pendant 8 à 10 secondes. Pendant le *post-partum* on l'observe 21 fois sur 39 cas, mais en général de façon moins nette et plus brève.

RÉACTIONS BIOLOGIQUES

Métabolisme de base

Nous n'insisterons pas sur l'importance majeure des tests biologiques dans l'étude des modifications fonctionnelles du corps thyroïde. Les différentes épreuves biologiques permettent d'apprécier de façon précise et certaine l'intensité de la fonction thyroïdienne. De toutes les méthodes employées, la plus précise et celle à laquelle on a le plus souvent recours est sans contredit l'étude des modifications du métabolisme de base. On sait que permettant d'apprécier de façon très précise l'intensité des échanges, il permet de mesurer le degré d'activité du corps thyroïde. Nous n'insisterons pas sur les très nombreuses études dont il a été l'objet et nous ne retiendrons que la conclusion de Sandinford qui, résumant les travaux considérables faits à la clinique Mayo, affirme que le métabolisme de base est presque un moyen mathématique d'apprécier l'activité thyroïdienne.

Pendant la grossesse, tous les auteurs qui ont étudié les modifications du métabolisme de base sont d'accord pour constater une augmentation de ce métabolisme. Ce qui nous semble surtout intéressant à préciser,

c'est l'intensité des modifications du métabolisme de base et c'est d'autre part l'étude de la date et des conditions d'apparition de ces modifications.

Déjà, dans son travail sur l'étude des goîtres et sur la fonction thyroïdienne normale et pathologique, Magnus-Levy avait étudié incidemment les modifications du métabolisme de base au cours de la grossesse.

L'étudiant chez les femmes enceintes normales à différentes périodes de la grossesse, il constata une augmentation à la fois constante et nette du métabolisme de base. Cette augmentation dans la moyenne des cas, atteignait environ plus de 17 %.

Les différents travaux effectués en Allemagne et en Amérique, pour l'étude systématique du métabolisme de base, ont amené leurs auteurs (Zuntz, Hasselbach, Carpenter, Muller) à étudier les modifications du métabolisme de base fonctions de l'état de grossesse. Ils arrivent à la conclusion d'une augmentation constante, mais légère, du métabolisme de base, cette augmentation moyenne n'atteindrait en effet, pour eux, que 4 %.

Baer, en 1921, fut le premier qui consacra un travail suivi à l'étude systématique du métabolisme de base pendant les premiers mois de la grossesse. Etudiant une série de 44 femmes normales pendant les derniers mois de la gestation, il constata que l'augmentation moyenne du métabolisme de base oscillait entre 30 et 35 %. Il observe d'autre part une diminution de cette augmentation du métabolisme de base

dans les jours qui précèdent le travail. En effet, le chiffre moyen obtenu dans les trois jours précédant le travail, ne montre qu'une augmentation d'environ 15 %.

Continuant l'étude des variations du métabolisme de base, après l'accouchement, il constate que chez ces mêmes femmes, le retour à la normale fut constamment observé du 7^e au 10^e jour du post-partum.

Cornell, étudiant les variations du métabolisme de base avec l'appareil de Yone sur une série de 84 femmes gravides (dont 49 primipares et 35 multipares) constate que l'augmentation du métabolisme de base est constante, mais en moyenne moins élevée que d'après les travaux de Baer, atteignant en moyenne plus de 29 %. Il insiste d'autre part sur le fait que l'augmentation du métabolisme de base semblerait être influencé et présente même des variations assez nettes en rapport avec l'âge de la femme et à la parité.

Après le travail, il constate sans doute une diminution du métabolisme de base, dont l'augmentation n'est plus en moyenne que de 21,5 %, mais il insiste sur le fait que dans la majorité des cas, le retour à la normale serait infiniment moins rapide que ne l'avait affirmé Baer : du 10^e au 16^e jour, l'augmentation du métabolisme de base était en général encore net et Cornell se demande si ces modifications ne sont pas fonctions de l'hyperactivité mammaire. Les recherches qu'il put effectuer dans les toxémies gravidiques ne furent en aucun cas concluantes, et à peine put-il observer une fois un fait très particulier : la

brusque chute du métabolisme de base coïncidant avec la mort du fœtus.

Carl Henry Davis, étudiant les modifications du métabolisme de base au cours de la grossesse, constate que chez neuf femmes présentant une gestation normale et un corps thyroïde entièrement indemne, le métabolisme de base ne présentait que des modifications extrêmement faibles : élévation moyenne de plus 2,4 % avant l'accouchement et diminution rapide dans les jours suivants avec chute du métabolisme basal à moins 1,3 %. Chez sept malades qui présentaient une hypertrophie simple du corps thyroïde, il constate au contraire une élévation nette du métabolisme de base qui atteignit une moyenne de plus 22,1 % avant l'accouchement et tomba après l'accouchement à plus 3,1 %. Chez neuf malades qui, par ailleurs, présentaient au cours de leur grossesse des signes nets, mais sans gravité d'hyperthyroïdisme, il constate au contraire une élévation très marquée du métabolisme de base, atteignant plus 32,2 %. Dans ces derniers cas, la régression fut extrêmement lente dans les suites de couches et resta en moyenne plus élevée : plus 8,9 % après le 11^e jour.

Il cherche encore les variations du métabolisme de base au cours des différentes toxémies gravidiques et en particulier au cours des vomissements incoercibles. Dans ce dernier cas, il constate que le métabolisme de base est en général normal et que chez ces malades, les différents traitements symptomatiques répondent relativement vite, par contre, chez les mala-

des dont le métabolisme de base est abaissé, il serait plus fréquent d'observer un échec de ce différent traitement et par contre d'obtenir une amélioration rapide par l'ingestion ou injection d'extraits thyroïdiens.

Nous avons pratiqué l'étude du métabolisme de base chez 31 femmes enceintes, dans le dernier mois de la grossesse.

Nous avons toujours (sauf dans 2 cas) constaté une augmentation du métabolisme de base, assez nette bien que modérée et dont la valeur moyenne est de 12,4 %.

Ce chiffre moyen est d'autant plus intéressant à considérer à notre sens qu'il traduit des chiffres très proches : dans 4 cas seulement, le M. B. dépassait plus 20 % et dans 11 cas seulement, l'augmentation était inférieure à plus 10 %.

Réaction de Kottmann

Cette réaction déjà ancienne a été reprise récemment par J. Hammel et M. Chavarot et constitue pour ces auteurs une réaction à la fois facile et assez précise.

Ils ont repris la technique de G. Etienne, G. Richard Krall et F. Claude qui consiste à exposer à la lumière d'une lampe de 500 W., à une distance de 25 cm. et pendant 5 minutes, du sérum frais de basedowien, après y avoir ajouté 0,25 cc. d'une solution à 0,5 % d'iodure de potassium et 0,3 cc. d'une solution à

0,5 % de nitrate d'argent. On développe ensuite le mélange obtenu à l'aide de 0,5 cc. d'une solution à 0,25 % d'hydroquinone et on examine de 5 en 5 minutes les modifications de coloration qui se produisent. Une coloration brune apparaît ; elle est accélérée chez les hypothyroïdiens et retardée chez les hyperthyroïdiens par rapport au sérum normal.

Sainton insiste sur la facilité technique de cette réaction et la rigueur des résultats obtenus, en effet, il semble qu'il existe un parallélisme absolu entre les résultats de la réaction de Kottmann et ceux du métabolisme de base. D'autre part, la marge de lecture est relativement étendue, puisque la réaction se produit en 5 minutes avec le sérum d'un sujet normal, et qu'elle demande au contraire environ 30 minutes et souvent davantage avec le sérum d'un hyperthyroïdien. Il existerait d'ailleurs une relation directe et numérique entre le chiffre trouvé et traduisant ce retard et l'augmentation du métabolisme de base.

Pétersen H'Dougler, Levinson et Laibe étudient en série quatre cents individus présentant des affections thyroïdiennes diverses et vérifient l'exactitude des résultats obtenus par rapport au métabolisme de base. La marge d'erreur, d'après leurs travaux, ne serait que de 3 à 4 %, à condition toutefois que l'on prenne la précaution qu'aucun malade n'ait reçu de bromure dans les jours précédents, les bromures déterminant un retard souvent aussi important que dans l'hyperthyroïdisme, ils étudient les variations de la réaction de Kottmann chez 159 femmes enceintes et ne pré-

sentant aucun accident pathologique, 102 fois la réaction fut retardée avec un retard égal ou supérieur à 15 minutes, 47 fois la réaction fut normale, 10 fois elle présenta une réaction paradoxale. Ils étudièrent également les modifications de cette réaction pendant les suites de couches, et sur les douze cas qu'ils observèrent, 6 présentaient une réaction normale et 6 autres une réaction retardée ; dans un seul cas ils purent étudier la réaction de Kottmann au cours des toxémies gravidiques, elles présenta une accélération assez nette.

Spirito, dans son travail statistique de la clinique obstétricale de Naples, pratiqua la réaction de Kottmann chez 161 femmes enceintes, dont aucune ne présentait de signes cliniques de troubles thyroïdiens, il constata 117 fois une réaction retardée et 36 fois une réaction normale, et dans 8 cas seulement, une accélération paradoxale.

Il serait intéressant de rapprocher du test de Kottmann le test de la mesure du temps de réduction de l'hémoglobine, test récent facile à rechercher et d'une extrême sensibilité, d'après Ucko. On le recherche (Meyer et Reinhold) en faisant un pli à la peau entre le pouce et l'index, et en le fixant avec une pince à mains, on examine ensuite à l'aide d'une lampe très forte et d'un spectroscope en surveillant la transformation des deux bandes de l'absorption de l'oxy-hémoglobine en bandes d'absorption de l'hémoglobine réduit. Chez les individus normaux, le temps de réduction n'est que de 2 à 3 minutes, chez les hyperthyroïdiens, il n'est que d'une demi à une minute, chez les

hypothyroïdiens, il est de 4 à 6 minutes (Zondek et Lucas).

Ce test n'a été que rarement et accidentellement étudié au cours de la grossesse, il semble qu'il montre en général une diminution du temps de résorption, c'est-à-dire une réaction dans le sens de l'hyperthyroïdisme.

Epreuve de Harrower

Elle constitue une épreuve spécialement destinée à l'étude des cas légers d'hyperthyroïdisme. Elle repose sur la constatation de la tachycardie et de l'augmentation de la tension artérielle au début de l'hyperthyroïdisme.

Cette épreuve consiste à donner une dose déterminée et légère d'extraits thyroïdiens pendant 3 jours en doublant chaque jour la dose précédente. On constate que lorsque le corps thyroïde est normal, la réaction est légère et brève et peut même manquer s'il y a un léger degré d'hypothyroïdie.

Au contraire, en cas d'hyperthyroïdie, la réaction se traduit par une accélération nette du pouls et une élévation de la tension artérielle persistant souvent pendant un ou deux jours.

Spirito, qui étudia ces variations au cours de la gestation, constata qu'elles s'accompagnent en outre volontiers d'une augmentation numérique des mouvements respiratoires et que dans la majorité des cas, elle aurait donné une réponse dans le sens de l'hyperthy-

roïdisme, mais sans que jamais cette réponse n'ait été très nette ni très prononcée.

Parmi les très nombreux tests qui ont encore été étudiés, pour rechercher les modifications fonctionnelles du corps thyroïde, nous insisterons sur la réaction d'Ascoli et de Fagioli qui, par la facilité de sa technique, peut être réalisée extemporanément et sans matériel spécial. Elle repose sur l'activation de l'adrénaline par l'extrait thyroïdien.

Ascoli et Fagioli pratiquent cette réaction en faisant une injection intra-dermique d'un demi-centimètre cube de solution d'adrénaline, à des dilutions variables, mais toujours très faibles (de 1 pour 500.000 à 1 pour 3 millions). Ils constatent qu'en cas d'hyperthyroïdie, la réaction positive caractérisée par une macule centrale bleutée, entourée d'une zone périphérique rouge, apparaît avec des dilutions infiniment plus faibles que chez le sujet normal.

Spirito la recherche systématiquement chez 188 femmes. Il constate que cette réaction se montra 124 fois positive pour une dilution égale ou inférieure à 1/1.000.000 et que par conséquent, elle traduit bien dans de tels cas l'existence d'une hyperthyroïdie légère.

ANOMALIES DE FONCTIONNEMENT DU CORPS THYROÏDE

Nous nous efforcerons d'étudier les accidents pathologiques de la grossesse pouvant reconnaître plus ou moins directement une origine thyroïdienne. Nous n'envisagerons que les cas survenant chez une femme présentant un corps thyroïde jusqu'alors normal. Ces accidents sont dus au défaut ou à l'absence de l'hyperfonctionnement normal du corps thyroïde au cours de la grossesse.

Avortement

Hertoghe pense que dès le début de la fécondation existent un hyperfonctionnement et une hypertrophie du corps thyroïde dont le rôle serait essentiellement de préserver l'œuf contre la possibilité d'hémorragies utérines qui ne manqueraient pas de le détruire. Il observe dans certains cas d'avortement à répétition, bien que la syphilis n'ait pu nullement être incriminée et que même les résultats du traitement spécifique n'aient pas apporté d'amélioration sensible, le traitement thyroïdien et surtout le repos jusqu'à la fin de la gestation peuvent parfois permettre le mener cette

dernière au terme. Pour lui, le repos intégral agirait en diminuant la quantité de thyroxine nécessaire au métabolisme maternel, rendant ainsi la quantité d'hormone thyroïdienne disponible plus grande et permettant à celle-ci d'agir sur l'œuf en exerçant sa fonction de protection.

Vignes, insistant sur l'antagonisme qui existe entre la thyroïde et l'ovaire, antagonisme surtout marqué en ce qui concerne la muqueuse utérine et étant donné d'autre part la constatation qu'il a faite des méfaits de l'hyperactivité ovarienne pendant la grossesse, se rallie à cette opinion d'Hertoghe. D'un ensemble d'observations cliniques nombreuses étayées sur des recherches de laboratoire, il a pu arriver à la conclusion qu'un nombre important d'avortements spontanés est dû à l'insuffisance thyroïdienne. Dans ces derniers cas, l'opothérapie thyroïdienne est indiquée et a pu donner d'excellents résultats. Les femmes à avortements récidivants ont intérêt à se soumettre à la cure thyroïdienne et cela dès le début de la gestation. Il insiste sur les cas de menace d'avortement qui s'accompagnaient de petits signes d'insuffisance thyroïdienne dans lesquels l'extrait thyroïdien a fait disparaître à la fois la menace d'avortement et les signes d'hypothyroïdie. Nous ne ferons que citer, car en dehors de notre sujet, le rôle important de l'insuffisance thyroïdienne comme facteur de stérilité. (Vignes).

Le Lorier insiste après tout avortement spontané sur l'intérêt du traitement opothérapique thyroïdien

qui a pu donner d'excellents résultats thérapeutiques, là où d'autres thérapeutiques avaient échoué.

Déjà Tarnier, puis Lehmann avaient insisté sur les résultats favorables obtenus par les traitements iodés en cas d'avortements récidivants.

Il semble bien en effet que parallèlement à ce que l'on peut observer dans le myxœdème (rareté de la conception, fréquence des avortements, tendance aux hémorragies), le défaut d'hyperfonctionnement thyroïdien au cours de la grossesse peut déterminer à lui seul un avortement. Il convient cependant de faire des réserves sur le rôle toujours possible de la syphilis, même en l'absence de tout symptôme clinique, et il importe de rappeler que la syphilis héréditaire touche électivement les glandes endocrines et, ainsi que l'a montré Lespinne, l'aspect histologique de telles glandes et en particulier du corps thyroïde peut être absolument normal. Nicolas et Gaté, Lévy et Barthélemy, au Congrès de Bruxelles de 1926, avaient montré la fréquence de l'atteinte endocrinienne au cours de la spécificité et la possibilité de désordre fonctionnel de ces organes (dysfonctionnement ou suppression de la fonction glandulaire) sans lésion anatomique et ils avaient insisté sur l'intérêt, dans ces cas, d'un double traitement endocrinien et antisiphilitique, un seul des deux traitements employé sans l'adjonction de l'autre ne donnant aucun résultat.

Albuminurie gravidique

Depuis Lange, certains auteurs considèrent que l'albuminurie gravidique peut apparaître en fonction d'une insuffisance thyroïdienne. Ils se basent sur ce que ces cas d'albuminurie gravidique apparaissent chez des femmes qui n'ont pas présenté d'hypertrophie physiologique du corps thyroïde pendant la grossesse.

Valentini, surveillant systématiquement 20 femmes enceintes qui ne présentaient aucune hypertrophie réactionnelle du corps thyroïde, a pu constater 20 fois l'apparition de l'albuminurie.

Il en concluait que cette hypertrophie du corps thyroïde et l'hyperactivité qui en découle était indispensable à l'état de grossesse. En effet, l'absence d'une sécrétion thyroïdienne très active ne permettait pas de neutraliser les toxines gravidiques. L'insuffisance de destruction de ces toxines se traduisant par un premier symptôme : l'albuminurie.

Hertoghe avait souligné la fréquence relative de l'albuminurie gravidique chez les hypothyroïdiennes ou chez les myxœdémateuses.

D'ailleurs à côté de cette albuminurie l'insuffisance réactionnelle du corps thyroïde semble pouvoir jouer un rôle important dans l'apparition des œdèmes, manifestation souvent voisine de l'albuminurie et souvent aussi élément d'alarme devant faire redouter l'apparition de graves accidents.

G. W. Dumber Hooper signale que le traitement par les extraits thyroïdiens permet en général d'obte-

nir une régression de ces œdèmes apparus sans albuminurie et que leur rétrocession s'accompagne d'une abondante excrétion d'urée.

Les récents travaux de Langeron, Paget et Ledieu sur le métabolisme de l'eau, la diurèse et le rôle des glandes endocrines ont bien montré que la sécrétion thyroïdienne a une action très nette en facilitant le passage de l'eau des tissus et des organes vers la masse sanguine. Il se produit par suite, lorsqu'on injecte à un individu des doses faibles et répétées d'extrait thyroïdien, une augmentation marquée du volume plasmatique, qui entraîne secondairement et plus tardivement un accroissement de la diurèse. D'ailleurs, le mécanisme intime de cette véritable diurèse interstitielle est encore mal connu et il semble qu'il faille faire intervenir plusieurs facteurs, parmi lesquels l'augmentation de la chlorémie, la destruction des protéines tissulaires et la déplétion des réservoirs sanguins (foie et rate en particulier), semblent jouer un rôle très important. L'action de la sécrétion thyroïdienne sur l'activité du système nerveux autonome entre aussi en cause et explique les modifications de la pression hydrostatique, avec l'augmentation de perméabilité des capillaires et des membranes.

Lévy-Solal, au Congrès d'Obstétrique d'Alger, étudiant la pathogénie des œdèmes de la grossesse, a montré le rôle majeur que jouait le lobe postérieur de l'hypophyse. L'injection de rétro-pituitine déterminant un retard de l'élimination de l'eau. Il a pu également observer que lors du début des œdèmes,

l'épreuve de Volaerts modifiée lui montre un retard de l'élimination hydrique comparable à celui obtenu par l'injection de post-hypophyse. Ses expériences sur l'animal lui ont permis de montrer le rôle considérable du lobe postérieur de l'hypophyse dans la constitution des œdèmes et il insiste tant par l'expérience que par la clinique, sur le rôle du lobe postérieur de l'hypophyse sur le métabolisme de l'eau et sur l'hydrémie physiologique de la grossesse. Au contraire, observant un cas de mole hydatiforme, il observe un véritable diabète insipide qui rétrocéda parallèlement à la régression des réactions biologiques quantitatives. Il semble bien que soit directement, soit par l'intermédiaire de la thyreostimuline, le pré-hypophyse peut déterminer une diurèse considérable. D'autre part, Laemmer, au cours du goitre exophtalmique, a pu constater la présence dans les urines de thyreo-stimuline ; il en conclut que l'activité thyroïdienne est le plus souvent sous la dépendance du lobe antérieur de l'hypophyse et ainsi le rôle de l'antélobine dans la diurèse se confondrait plus ou moins avec celui du corps thyroïde.

Eclampsie

Un certain nombre d'auteurs (Hergott, Fruhinsholz et Jeandelize), se basant sur l'étude de cas d'éclampsie sans albuminurie et de la coïncidence possible entre de tels faits et un myxoœdème préexistant, admettent que dans un certain nombre de cas, l'éclamp-

sie pouvait être rattachée à un trouble thyroïdien. Lobenstine, étudiant le fonctionnement du corps thyroïde chez des éclamptiques, put constater que sur 50 femmes étudiées, l'hypertrophie thyroïdienne normale de la grossesse n'existait que deux fois. Merckens remarque que sur 6.533 femmes enceintes traitées à la clinique de Fribourg, on relève 40 cas d'éclampsie, soit 0,61 %, et comparant ce chiffre avec celui des autres cliniques allemandes, il fait remarquer que ce chiffre est nettement plus bas, de même d'ailleurs que dans tous les hôpitaux de l'Allemagne du Sud, région où, comme à Fribourg, la maladie de Basedow est très fréquente.

Sur ces 40 éclamptiques, 22 (55 %) ne présentaient pas la plus petite hypertrophie du corps thyroïde. Chez les 18 autres, l'hypertrophie existait, mais en général très peu marquée. Une aussi faible différence de proportion, qui pourrait être interprétée comme un argument contre la théorie qui admet que l'hyperfonctionnement thyroïdien de la grossesse a non seulement le pouvoir de détruire les toxines gravidiques, mais encore celles de l'éclampsie, n'est en réalité pas valable, si l'on tient compte qu'une hyperthyroïdie légère peut se trouver en présence d'une telle quantité de toxines que la sécrétion thyroïdienne ne suffit plus à les neutraliser.

Merckens insiste sur la plus grande gravité de l'éclampsie dans les cas sans hyperthyroïdie, plus grande gravité tant par l'intensité des symptômes que par la durée des manifestations éclamptiques, leur

gravité vitale ou leurs séquelles. Il note encore que dans la moitié des cas où existait une hypertrophie thyroïdienne, l'albuminurie fut nettement inférieure à l'albuminurie des cas sans hyperthyroïdie et resta inférieure à 1 gramme p. 1.000, alors que dans un tiers des cas d'éclampsie sans hyperthyroïdie, l'albuminurie était massive et dans la presque totalité, dépassait 10 gr. p. 1.000.

Spirito, étudiant 7 cas d'éclampsie, constate 4 fois l'existence d'une hypertrophie normale du corps thyroïde.

Graaf constate l'absence d'hypertrophie thyroïdienne 23 fois sur 33 cas d'éclampsie.

Une observation particulièrement suggestive a été publiée par Kosmak, qui vit apparaître des manifestations éclamptiques chez une femme thyroïdectomisée peu de mois avant sa grossesse. Au contraire, Schmauh estime qu'un grand nombre d'éclamptiques présentent une augmentation du corps thyroïde. Il en conclut que le rôle de l'insuffisance thyroïdienne dans l'éclampsie serait réduit à quelques cas très rares et resterait en général accessoire. De même, Seitz affirme que l'absence d'hypertrophie thyroïdienne ne peut agir que comme cause favorisante et non comme cause directe de l'éclampsie.

Engelhorn nie toute participation du corps thyroïde dans la pathogénie de l'éclampsie. Celle-ci s'observerait pour lui indifféremment chez les hyperthyroïdiennes et chez les hyperthyroïdiens.

Cette théorie de l'insuffisance thyroïdienne dans

l'éclampsie a eu comme conséquence de faire instituer un traitement par l'extrait thyroïdien dans l'éclampsie.

Nicholson, regardant les symptômes de l'éclampsie comme ceux d'une auto-intoxication due en premier lieu à une insuffisance du métabolisme et secondai-
rement à une insuffisance excrétoire, affirme que tout organe agissant sur le métabolisme peut déterminer l'éclampsie et parmi ceux-ci, en tout premier lieu, le corps thyroïde. Il fait remarquer que dans l'éclampsie comme dans tous les cas d'hypothyroïdie, la quantité de l'urée urinaire est considérablement diminuée, ce qui l'incite à penser que le métabolisme de l'azote s'arrête au produit intermédiaire et il note le parallélisme de symptômes de l'éclampsie et de la thyroïdectomie expérimentale. Le corps thyroïde agit sur le métabolisme de l'azote qu'il augmente, les modifications portant bien sur leur phase anabolique jusqu'à l'urée et sur le deuxième par la vaso-dilatation qui favorise la fonction normale du rein. Aussi, en cas de lésion thyroïdienne, comme en cas d'éclampsie, les deux premiers faits observés sont la diminution de l'urée urinaire et la diminution de la quantité des urines. Il propose comme traitement de l'éclampsie l'association de morphine et d'extrait thyroïdien. La morphine contrebalançant le spasme rénal, favoriserait la diurèse et laisserait « à la thyroïde le temps de se reprendre ».

Baldowski eut à se féliciter dans 2 cas d'éclampsie d'un traitement thyroïdien intense associé à des sédatifs.

Stürmer, reprenant les travaux de Nicholson sur le traitement par les extraits thyroïdiens, compare les résultats obtenus dans son service en fonction avec les différents traitements employés. Dans une première période, le traitement institué associait le bromure de potassium et le chloral : la mortalité fut de 44,4 %. Dans une seconde période, le chloral seul fut donné à hautes doses, associé à du bromure et au chloroforme. La mortalité resta aux environs de 46,6 %. Dans une quatrième période, il eut recours au traitement morphinique, la mortalité resta aux environs de 44 %. Dans une dernière période, il associa l'extrait thyroïdien à la morphine et au sérum sous-cutané lorsque la diurèse est très mauvaise. La mortalité tomba à 12 %.

Macnab et Gomot rapportent un cas d'éclampsie où, après échec du chloroforme et du chloral, ils obtinrent la guérison grâce au traitement par les extraits thyroïdiens, qui amenèrent la rétrocession très rapide de l'albuminurie et des convulsions.

L'étude anatomo-pathologique du corps thyroïde dans l'éclampsie n'a porté que sur des pièces très rares.

Schmorl constate seulement une augmentation de la colloïde avec dilatation des follicules.

Pels-Leusden parle seulement d'une augmentation du volume des follicules. Pépère, dans 8 cas d'éclampsie, constate que les modifications thyroïdiennes consistent essentiellement en une infiltration du tissu

conjonctif inter-folliculaire et en une augmentation de la colloïde.

Allegri put étudier 4 corps thyroïdes d'éclampsiques. Dans 2 cas, le corps thyroïde présentait des follicules volumineux et dilatés et l'on pouvait constater dans la colloïde la présence de cellules épithéliales desquamées.

Dans un troisième cas, il insistait sur la dilatation des follicules et surtout sur la diminution considérable de la colloïde qui, très réduite, ne remplissait qu'irrégulièrement la cavité du follicule. Dans le quatrième cas, l'aspect le plus remarquable était la sclérose conjonctivale très importante, une prolifération cellulaire relativement peu marquée et accessoirement une colloïde abondante.

Pottet et Kervilly étudièrent également les modifications histologiques du corps thyroïde au cours de l'éclampsie. Dans un cas, l'aspect du corps thyroïde fut absolument normal. Dans les 3 autres cas, ils notèrent des modifications profondes et assez caractéristiques. D'une part, augmentation des vésicules embryonnaires avec prolifération cellulaire ; d'autre part, une sclérose souvent très importante du tissu conjonctif interstitiel. Ils insistent encore sur l'aspect assez particulier de la colloïde, qui présente les caractères de la colloïde récente et en particulier une plus grande fluidité. Ces modifications ne sont pas spécifiques de l'éclampsie ; on retrouve notamment des modifications identiques dans l'infection puerpérale. Ils concluent que d'une part, le corps thyroïde n'est

pas nécessairement lésé dans l'éclampsie et que d'autre part, l'on ne saurait établir une théorie purement thyroïdienne de l'éclampsie, même dans les cas où des lésions thyroïdiennes coïncident avec l'éclampsie, s'accompagnent de lésions extrêmement minimales des autres organes, et qu'il semble que le processus soit cependant bien lié à une déficience fonctionnelle du corps thyroïde qui n'aurait pas exercé son rôle antitoxique. De telles formes seraient d'ailleurs pour eux sinon exceptionnelles, du moins très rares.

Massini est au contraire formel dans son opinion et admettant que le corps thyroïde a une fonction essentiellement antitoxique, il considère qu'il jouerait le premier rôle dans la pathogénie de l'éclampsie. Celle-ci serait due uniquement à une déficience thyroïdienne compromettant l'élimination des produits toxiques, maternels ou fœtaux.

Richlon et Jeandelize expérimentèrent sur la lapine pour rechercher le rôle éventuel de la thyroïdectomie sur la grossesse. Ils notent que la lapine est l'animal de choix, les parathyroïdes étant placées à distance et pouvant être facilement respectées lors de la thyroïdectomie. Six jours après le coït, ils pratiquent la thyroïdectomie ; le rapport ayant été infécond, ils firent couvrir la lapine deux mois après. La mise-bas survint avant terme et dura 3 jours, pendant lesquels l'animal fut dans le coma et présenta des convulsions tétaniques. Les urines contenaient des traces d'albumine ; les petits vinrent mort-nés et la mère

mourut dans le coma. Ces symptômes étaient parallèles à ceux de l'éclampsie chez la femme.

Massini, pratiquant la thyroïdectomie totale ou partielle chez 15 chiennes vers la fin de leur gestation, observa 13 fois des accidents éclamptiques. Des deux autres bêtes qui n'avaient présenté aucun trouble, l'une n'avait eu qu'une hémi-thyroïdectomie et l'autre présentait à l'autopsie de volumineuses thyroïdes accessoires. Il poursuit ses expériences en prélevant 100 grammes de sang à une chienne éclamptique et prête à mourir et il injecte le sérum d'abord à une chienne saine et non gravide ; l'animal supporte l'injection sans présenter aucun trouble. L'injection d'une même quantité de sérum à une chienne thyroïdectomisée détermine l'apparition de légers phénomènes locaux. Au contraire, sur une chienne gravide au voisinage du terme et entièrement normale, l'injection fut suivie d'un prurit généralisé intense et de l'apparition de phénomènes érythémateux très accusés au niveau du point d'injection.

Massini conclut de ces expériences que la thyroïde joue un rôle capital dans la genèse des accidents éclamptiques.

Vomissements incoercibles

Depuis les travaux d'Hertoghe en 1899, certains auteurs ont admis qu'il existait des rapports assez intimes entre l'absence d'hyperfonctionnement thyroïdien au cours de la grossesse et les vomissements

incoercibles. En particulier, Della Porta, pensant à l'intimité de ce rapport, préconisa un traitement endocrinien. Fliess, appliquant ce traitement à des cas graves de vomissements, put obtenir la guérison. En 1910, Siegmund en réunit 5 cas traités avec d'excellents résultats. La méthode préconisée par Fliess et suivie par Siegmund consistait en l'administration d'une première dose de thyroïdine vers 5 heures 1/2 et de ne faire prendre le premier repas que quelques heures plus tard et au lit. On répétait la dose le matin à 9 heures et une demi-heure avant les principaux repas. La dose totale atteignait 0 gr. 60 par jour d'extrait glycérimé et quelquefois même dépassait cette dose.

Albeck constata que les femmes dont la thyroïde est augmentée ne vomissent en général pas et il admet même qu'il existe un certain parallélisme entre le volume et la consistance de la glande d'une part, et l'intensité des symptômes d'autre part. Nous avons cependant observé dans le service du Docteur Levant le cas d'une malade qui présentait une maladie de Basedow avec goitre, exophtalmie, tremblement, tachycardie aux environs de 110 et un métabolisme de base augmenté de + 34 %. Les vomissements furent cependant assez graves pour nécessiter l'hospitalisation et la guérison fut obtenue par la méthode de Leven.

Vignes constate que si les vomissements s'observent parfois chez des femmes qui présentent des signes nets d'insuffisance thyroïdienne ou de dysthyroïdie,

et qui sont parfois guéries par le traitement thyroïdien, ces états ne sont pas assez fréquents pour servir de fondement à une théorie thyroïdienne de vomissements incoercibles. Ils n'en sont pas moins à retenir comme témoignant d'une imperfection organique ; il insiste sur le fait que les imperfections neuro-endocriniennes à la base des vomissements incoercibles sont le plus souvent liés à une syphilis congénitale dont on a signalé d'autres stigmates, tels que élévation de la minima, fréquence des œufs morts, l'induration cervico-segmentaire.

Les travaux américains de Harding et Duncan, de Titus, de Dieckmann et Crossen ont montré l'importance et la fréquence de l'hypoglycémie ou d'une tendance à l'hypoglycémie dans la pathogénie des vomissements incoercibles. Si de nombreuses glandes endocrines (foie, pancréas, surrénale) peuvent modifier la glycémie, on sait que le corps thyroïde est également susceptible de modifier le métabolisme des hydrates de carbone et d'abaisser le taux du sucre sanguin. Quoi qu'il en soit, il ne semble pas que l'on puisse, à véritablement parler, reconnaître une origine thyroïdienne aux vomissements incoercibles et il ne s'agirait en tout cas que de cas isolés et rares.

ACTION DU CORPS THYROÏDE SUR LE PRODUIT DE CONCEPTION

Nous avons vu le rôle très important que jouait le rôle thyroïde pour préserver l'œuf contre les hémorragies d'origine utérine. Le corps thyroïde semble jouer encore un rôle très important pour la formation du fœtus. On connaît le rôle morphogène de l'hormone thyroïdienne sur l'animal (métamorphose des têtards, Gudernatsch et Champy), qui montrèrent en outre que l'hormone thyroïdienne n'a d'action que sur certains tissus dont elle active la croissance et qu'il s'agit en général de tissu noble de l'organisme. Par contre, elle ne semble pas avoir d'action marquée sur le développement pondéral de l'individu. On a déduit de tout ceci que le corps thyroïde règle peut-être la succession des phases évolutives des divers organes. On connaît par ailleurs l'importance des troubles du développement dans le myxœdème congénital.

Il n'est pas impossible que la thyroïde maternelle ait une action morphogène sur le fœtus ; c'est un fait qui ne peut d'ailleurs actuellement être démontré. Bien que l'on puisse supposer que les corps thyroïdes de fœtus et d'embryon aient la même potentialité qu'une thyroïde d'adulte, on peut admettre (Ballantyne

et Hertoghe) que la thyroïde maternelle a une action de suppléance par rapport à la thyroïde fœtale et qu'ainsi elle puisse contribuer puissamment au développement du nouvel être.

Trois arguments importants militent en faveur de cette théorie :

1° Le corps thyroïde du fœtus, ainsi que l'a montré Fenger, contient de l'iode à partir du 3^e mois et la teneur en iode serait plus élevée que chez un adulte.

2° Svehla n'a jamais trouvé dans la thyroïde de fœtus la substance dont l'ingestion ou l'injection détermine l'accélération du pouls et abaisse la tension artérielle. Mais on doit se rappeler l'incertitude qui règne sur cette substance et sur le rôle qu'elle pourrait jouer éventuellement.

3° Claude et Rouillard ont démontré expérimentalement l'importance des troubles que peuvent présenter les petits nés de femelles thyroïdectomisées ou hypothyroïdiennes, troubles faits de chétivité et de rachitisme assez comparables au myxœdème. Smith rapporte que dans certaines régions de l'Amérique, nombre de jeunes animaux naissent malingres, sans poils et meurent en quelques jours. Dans ces régions, le goitre endémique est fréquent ; l'analyse du sol et des plantes montra une faible teneur ou même l'absence d'iode, et de tels faits dus à une véritable insuffisance thyroïdienne congénitale étaient curables par la médication iodique pendant la grossesse.

Dans de nombreux travaux récents, on a pu se poser le problème de l'hérédité d'une constitution

thyroïdienne familiale. En particulier dans la maladie de Basedow, les travaux de Cantilena, Pelman, Groner, Elsner, Souques et Lermoyez, Harvier, White et Prissmann, ont montré la fréquence d'accidents de dysthyroïdie dans une même famille. Douze malades en 4 générations dans le cas princeps de Prissmann, association à des troubles hypophysaires dans les observations de H. James. Etienne, Watrin et Richard ont montré la fréquence du caractère héréditaire des dysthyroïdies. Schachter et Draganesco ont également observé plusieurs familles dans lesquelles on observait de nombreux cas de dysthyroïdie.

Godlewski estime que le goitre ou les dysthyroïdies sont héréditaires dans environ 40 % des cas et qu'il s'agirait, dans l'immense majorité des cas, d'une hérédité maternelle.

Anderodias, à propos d'une étude sur la maladie de Basedow au cours de la grossesse, insiste sur l'extrême débilité des enfants nés dans de telles conditions, en dehors même de toute syphilis maternelle. Chaput a également insisté sur la mortalité considérable que l'on pouvait observer chez de tels enfants.

Gonnet et Desjaques ont pu observer l'existence d'une tuméfaction thyroïdienne diffuse chez un enfant dont la mère présentait un goitre diffus. Cette tuméfaction thyroïdienne augmentait lors des crises, n'entraînait aucun trouble fonctionnel appréciable, et régressa entièrement en une dizaine de jours.

Planchet, Fabre et Bourret notent que l'examen systématique des enfants nés de mères goitreuses ou

atteintes d'hypertrophie thyroïdienne montrait souvent l'existence d'une tuméfaction thyroïdienne chez le nouveau-né. Cette tuméfaction thyroïdienne est en général transitoire et bénigne.

Skinner a observé 12 cas d'hypertrophie thyroïdienne congénitale en un an. Dans tous les cas, la mère présentait un goitre plus ou moins marqué ; il insiste par contre sur l'impossibilité où il se trouve de conclure quant au pronostic de l'affection, car il a pu observer à côté de cas de guérison rapide des cas de mort subite.

On a pu se demander si, dans ces cas, on pouvait vraiment parler de goitre congénital ou au contraire d'un simple œdème passager du corps thyroïde comparable à celui qui a pu être signalé par quelques auteurs dans les présentations de la face. Cet œdème pourrait peut-être, semble-t-il, s'observer aussi dans les autres présentations. En réalité, la coïncidence constante avec une hypertrophie thyroïdienne chez la mère milite en faveur d'une dysthyroïdie congénitale.

G. Riebold rejette les résultats des expériences de Richter sur le chien, qui concluait à la négativité de l'hérédité strumeuse. Pour lui, tant par l'étude de la littérature déjà existante que par une étude généalogique plus étendue, il lui semble que l'on puisse admettre les caractères héréditaires du goitre et de dysthyroïdie, en même temps qu'il lui semble exister un facteur dominant lié au fonctionnement ovarien, et il insiste en relevant la fréquence du caractère maternel de cette hérédité.

CONCLUSIONS

1° Dans la grossesse normale, il existe une hypertrophie et un hyperfonctionnement du corps thyroïde dans environ 2/3 des cas. Cette hypertrophie thyroïdienne paraît plus fréquente et plus précoce chez les multipares.

Histologiquement : Il existe une véritable hyperplasie cellulaire avec signes d'hyperactivité de la cellule thyroïdienne pendant la gestation.

2° La substance colloïde, plus abondante, présente les caractères de colloïde de formation récente : hypercolorabilité, fluidité plus grandes.

3° L'hypertrophie des capillaires lymphatiques du corps thyroïde et surtout la présence de colloïde intracanaliculaire, constituent des signes importants d'hyper sécrétion thyroïdienne.

4° L'expérimentation sur l'animal a montré :

a) Que la thyroïdectomie totale ou partielle était moins bien supportée chez les femelles gravides qu'en dehors de la gravidité.

b) Que la thyroïdectomie entraînait dans la majorité des cas l'avortement et la mort des petits.

c) Que la thyroïdectomie diminuait la sécrétion mammaire et déterminait une atrophie progressive de la glande mammaire.

d) Dans les cas de thyroïdectomie ou dans les cas d'hypothyroïdie, lorsque les enfants venaient vivants, ils présentaient une débilité extrême avec retard de l'ossification et une extrême fragilité.

5° L'administration d'extrait thyroïdien aux femmes thyroïdectomisées a pu permettre de faire mener la grossesse à terme.

6° La sécrétion d'iode thyroïdien est augmentée pendant la grossesse.

L'iode thyroïdien et la thyroxine semblent pouvoir passer au travers du placenta.

Le produit de la sécrétion thyroïdienne passe dans le lait.

7° Les mesures biologiques (métabolisme basal, procédé de Kottmann et Ascoli), ont montré une activité thyroïdienne augmentée pendant la grossesse.

Cette hyperactivité thyroïdienne serait nécessaire à l'évolution d'une grossesse normale.

8° Notre étude, portant sur 31 cas, nous a montré une augmentation moyenne du métabolisme de base de 12,4 %.

9° L'absence pathologique d'activité thyroïdienne pendant la grossesse déterminerait soit des œdèmes,

soit de l'albuminurie, soit des accidents éclamptiques. Toutefois, si l'insuffisance thyroïdienne semble jouer un rôle dans certains cas d'éclampsie (en particulier ceux que n'accompagnent ni hypertension, ni albuminurie), on doit considérer que le corps thyroïde ne joue que très rarement un rôle important dans la genèse de l'éclampsie.

10° La déficience thyroïdienne joue un rôle extrêmement important dans les avortements à répétition et même dans certains cas où la spécificité pourrait être mise en cause, il y aurait intérêt à associer au traitement antisypilitique un traitement par l'extrait thyroïdien.

11° Il semble que l'on puisse conclure à une certaine hérédité thyroïdienne, tant du fait de l'apparition d'une tuméfaction thyroïdienne chez les enfants nés de strumeuses, que sur la fréquence des cas familiaux des dysthyroïdies, des goïtres, ou de la maladie de Basedow.

Vu :
LE DOYEN,
ROUSSY.

Vu :
LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE.
COUVELAIRE.

Vu et permis d'imprimer :
LE RECTEUR DE L'ACADÉMIE DE PARIS.
S. CHARLÉTY.

BIBLIOGRAPHIE

- ABT. — Le corps thyroïde et la grossesse (*Thèse de Paris*, 1904).
- ADLER. — Ueber die innere Sekretion der Brustdrüsen (*Monatsch. f. Geb. u. Gyn.*, 1912).
- ALBECK. — Thyröid hypertrophy in pregnancy (*Endocrinology*, 1919).
- Recherches sur les cas de vomissements dans la gestation, en rapport avec la glande et la grandeur du corps thyroïde et la démonstration des changements caractéristiques dans le corps thyroïde chez la truie pleine (*Gynéc. et Obstét.*, 1920).
- ALBERCA. — Gli stati tiroidei e l'allattamento (*Rif. in Patologia*, 1910).
- ALBERS-SCHONBERG. — Kompression der Trachea in Folge von Schilddrüsen schwellung in der Gravidität. Trachéotomie (*Zent. f. Gyn.*, 1895).
- ALLEN (Van). — Hyperthyroidism, basal metabolism and radiotherapy (*Journ. Radiol.*, 1922).
- ALET. — Thyroïde et grossesse (*Thèse de Paris*, 1904, p. 41).
- ALMAGIA. — Allattamento e funzione tiroidea (*Arch. di fisiol.*, 1909).
- ALQUIER et THEUVENY. — Etat de l'ovaire des chiennes ayant subi l'extirpation partielle ou totale de l'appareil thyro-parathyroïdien (*Compt. rend. Soc. Biol. Paris*, 1909).
- AMATO. — La secrezione tiroidea nella gravidanza (*Arch. di anat. patol. e. scienze affini*, 1905).

- ANSELMINO (K. J.) et HOFFMANN (F.). — Ueber den Nachweis des Schilddrüsenhormons im schwangerenblute und über den Einfluss de gesteigerten Schilddrüsenfunktion auf Stoffwechsel, Kreislauf und Nervenirregbarkeit in der Schwangerschaft (*Arch. f. Gynäk.*, 145-114-131, 1931).
- Nachweiss unter Glykogen vermindern Substanz en blute von Schwangeren (*Arch. f. Gynäk.* 1930, 143, p. 110).
- ASCOLI e FAGIUOLI. — Saggi farmaco-dinamici sottoepidermici (*Atti R. Accad. Lincei*, 1919-1920).
- ASHER AND FLACK. — Die innere Sekretion der Schilddrüse und die Bildung des inneren Sekretes unter dem Einfluss von Nervenreizung (*Zeitsch. f. Biol.*, 1910).
- AUB AND STERN. — The influence of large doses of thyroïd extract on the total metabolism and heart in a case of heart block (*Endocrinology*, 1922).
- AUDEBERT. — Le syndrome de Basedow considéré comme manifestation de l'auto-intoxication gravidique (*Ann. de gynéc. et d'obst.*, 1906).
- AUDEBERT et CLAVERIE. — Grossesse chez une myxœdémateuse (*Bull. de la Société d'Obst. et de Gyn.*, Toulouse, 1921).
- BAER. — Metabolism readings, in pregnancy (*Amer. Journ. Obstet. Gyn.*, 1921).
- BALDOWSKY. — The Treatment of Eclampsia by Thyroïd Extract. citato nel (*Journ. of Obst. and Gyn. of the Brit. Emp.*, 1904).
- BALLERINI. — Il sistema nervoso vegetativo nelle stato puerperale (*Folia gynaeçologia*, 1916).
- BANG. — Ueber die Ausscheidung des Iodothyryns durch die Milch (*Berliner Klin. Wochens.*, 1897).
- BAR. — Observation de glycosurie chez une femme atteinte d'hypertrophie du corps thyroïde (*Bull. de la Société d'Obstét.*, Paris, 1903).
- BARBARA. — La fisiopatologia della tiroide e del timo nei rapporti con le infezioni (Milano, 1918).

- BARKER AND SLADEN. — The clinical analysis of some disturbances of the automatic nervous system, with comments upon the so-called vagotonic and sympatheticotonic states (*Trans. Assoc. Am. Phys.*, 1912).
- BARRETT. — The thyroïd gland and its degenerations in relation to gynecology and obstetrics (*The American Journal of Obstet.*, 1914).
- BAZAN (J.-E.). — Thyroïd functioning exaggerated during pregnancy (*Semana Med.*, I : 409-413, 13 juillet 1925).
- BEEBE. — Thyroid physiology in its relation to pregnancy (*The Americ. Journ. of Obstetr.*, 1912).
- BELL. — Superinvolution of the Uterus with Exophtalmie Goitre (*North. of Engl. Obstetr. and Gynec. Soc.*, 1913).
- The genital functions of the ductless glands in the female (*The Lancet*, 1913).
- BERKELEY. — Preliminaris repert on a new method for the clinical diagnosis of toxic thyroïd states (*Medical Record*, 1920).
- BERGLINGER (W.). — Pituitary and hypothyroidism and in pregnancy (*Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir.*, 33 : 92, 1921).
- BERNARD (W.). — La thyroïde au cours de la grossesse. (*Soc. Roy. de Méd. de Gand*, mai 1926, n° 5).
- BERNARD et PIEDÉLIÉORE. — L'épreuve des tests glandulaires considérés surtout dans les maladies par trouble du fonctionnement thyroïdien (*Prog. Méd.*, 1922).
- BIGNAMI. — Thiroidismo e gravidanza (*Gazzetta degli Ospedali e delle Cliniche*, 1896).
- BLEIBTREU. — Ueber den Einfluss der Schilddrüse auf die Entwicklung des Embryos (*Deut. med. Woch.*, 1907).
- BLOCH. — Epreuve de Goetsch (Paris, 1921).
- BLUM (F.), LEHMANN (F.-A.) et LEISTNER (W.). — Met. Iode (*Endokrinologie*, Bd. 13, Heft 4, 1933, p. 250).
- BLUM E GRUTZNER. — Studien zur Physiologie der Schilddrüse. IV. Mitteilung Schicksal des Iods in der Schilddrüse (*Zeitsch. f. Physiol. Chemie*, 1914).

- BONNAIRE. — Goître et grossesse (auto-intoxication thyroïdienne) (*Bull. de la Soc. d'Obst.*, Paris 1898).
- BOOTHBY. — The fundamental classification of thyroid disease by the basal metabolic rate (*Collect. Pap. Mayo Clinic*, 1921).
- BOOTHBY AND SANDIFORD. — Total metabolism in exophthalmic goitre (*Journ. Biol. Chem.*, 1922).
- BORZYSTOWSKI. — Ueber den Schwangerschaftskropf: ein Beitrag zur Function der Schilddrüse (*Inaug. Diss.*, Koenigsberg, 1902).
- BOURG (R.). — La thyroïde intervient-elle dans les modifications de l'ovaire et du tractus génital du rat pré-pubère sous l'action d'injections d'urine de femme gravide ? (*Société Belge de Biologie*, séance du 29 mars 1930).
- BRAM. — Diagnostic methods in exophthalmic goitre, with special reference to quinine (*Medical Record*, 1920).
- BRANWELL. — Note on the Production of symptoms of Thyroidism in a child at the breast by the administration of thyroid extract to the Mother (*The Lancet*, 1899).
- BROOKS. — Physiological hyperthyroidism (*Endocrinology*, 1921).
- BROWN (C. F.). — Hyperthyroidism in pregnancy (*Texas State J. Med.*, 26, 406-410, octobre 1930).
- BUSCAINO. — La struttura delle tiroide e le sue variazioni qualitative (*Rivista di patologia nervosa e mentale*, 1914).
- Ricerche sul significato biologico delle alterazione qualitative della tiroide (*Rivista di patologia nervosa e mentale*, 1915).
- CADET DE GARRICOURT. — Guérison d'un goître congénital chez un nourrisson par l'alimentation thyroïdienne de la nourrice (*Sem. Med.*, 1898).
- CALLENDER. — Thyroide extract. as a preventive of dystocia from large childe (*The Transact of the Edinburgh Obst. Soc.*, 1909).
- CAMURATI. — Saggi farmacodinamici (*Rivista di Clinica Pediatrica*, 1922).

- CAPPELLANI. — Sulla reazione di Abderhalden (*Arch. di Ostet. e Ginec.*, 1916).
- Stati ipertiroidei e reazione di Abderhalden (*Arch. di Ostet. e Ginec.*, 1919).
- CARLONI (E.). — Sulle influenza determinata dagli stati sperimentali d'iper e d'ipotiroidismo, sulla durata delle gravidanza e sullo sviluppo del feto (*Arch. di Ostet. e ginec.*, 17 : 49, 14 fév. 1930).
- CARO. — Beziehungen der Schilddrüse zu den Genitalorganen und zur Schwangerschaft (*Berl. Klin. Wochens.*, 1905).
- Blutbefunde bei Morbus Basedowü und bei Thyroedismus (*Ber. Klin. Wochens.*, 1908).
- CARPI. — A proposito del reperto ematologico nel morbo di Basedow e nel tiroidismo (*Gazz. med. ital.*, 1908).
- CARRISON. — The Thyroid Gland. (London, 1918).
- CASIGLI. — Sulla funzione secretiva delle cellule epiteliali della tiroide, in rapporto alla simpaticectomia cervicale (*Il Policlinico*, 1909).
- CASKEY. — The basal metabolism and hyperglycemic tests of hyperthyroidism with special reference to mild and latent cases (*Journ. Amer. med. Assoc.*, 1919).
- Basal metabolism and hyperglycemic test of hyperthyroidism (*Journ. Amer. Med. Assoc.*, 1919).
- Differential diagnosis of hyperthyroidism (*New-York Medic. Jour.*, 1919).
- CASTELLINO e PENDE. — Patologia del simpatico (Milano, 1915).
- CAVAZZANI. — Il latte atiroideo nella cura del gozzo esoftalmico (*Riv. crit. di clinica med.*, 1908).
- CENI. — Effetti della tiroidectomia sul potere di procreazione sui discendenti (*Rivista sper. di fren.*, 1903).
- CERNIGLIA. — Contributo alla fine struttura delle tiroide in condizioni normali e durante la gravidanza (*Studium*, 1914).
- CERVO. — Sulla fine struttura delle cellula tiroidea (*Policlinico*, 1915).

- CHARRIN et LARDRY. — Influence de l'ovaire sur la nutrition. Synergie thyro-ovarienne (*C. R. de l'Acad. des Sciences*, 1906).
- CHIDICHIMO. — Modo di comportarsi delle contrazioni uterine dopo l'ablazione dei corpi tiroidei (*La Ginecologia*, 1905).
- CIULLA. — Gli organi a secrezione interna nella gravidanza e nel puerperio (*La Ginecologia moderna*, 1909-1910-1911).
- I lipoidi di alcuni organi a secrezione interna durante la gravidanza (*Atti Società Italiana Ostet. e Ginec.*, 1910).
- CIVALLERI et FORNERO. — La reazione adrenalinica in gravidanza (*Folia gynecologia*, 1919).
- CLAUDE, BAUDOUIN et PORAK. — L'épreuve des extraits hypophysaires chez les basedowiens (*Bull. et Mém. de la Soc. méd. des Hôp. de Paris*, 1914).
- CLEMENTE. — Glicosuria negli stati gravidici e nelle affezioni degli organi genitali muliebri (*Arch. di Ostet. e Ginec.*, 1921).
- CLUTE (H. M.) et DANIELS (D. H.). — Hyperthyroidism and pregnancy (*Amer. J. M. Sc.*, 179 : 477-482, avril 1930).
- Hyperthyroidism and pregnancy (*M. Presse*, 130 : 30-32, 9 juillet 1930).
- COCKROFT. — Læwi's adrenalin mydriasis as sign. of pancreatic insufficiency (*Brit. Med. Jour.*, 1920).
- CORDS. — Injektionen von Thyreoidaextrakt bei graviden Kaninchen (*Univ. Frauenklinik*, Berlin, 1913).
- CORNELL. — Metabolism readings in eighty-four pregnant cases (*Surg. Gynec. Obstet.*, 1923).
- COUCHET (M.). — Thyroïde et gestation (*La Médecine Pratique*, n° 6, 20 juin 1933).
- COVA. — Secrezione interna della placenta e sua azione sopra altre ghiandole endocrine (*Annali di Ostet. e Ginec.*, 1915).
- CRILE. — The thyroid Gland. (Saunders C°, édit., 1922).

- DALLERA (N.). — Ricerche sull'attività della tiroide nella gravidanza normale patologica (*Ann. di ostet. e ginec.*, 53 : 831, 866, 31 July 1931).
- DALMAN. — Nota sobre et mechanisme de correlacio functional de tiroides e capsua superarenal (*Trab. de la Soc. biol. de Barcelona*, 1917).
- DALY (P. A.) - S. STROUSE. — Thyroid during pregnancy (*J. A. M. A.*, 84 : 1798, 1800, 13 juin 1925).
- DAVANZO (J.). — Basedow e gravidanza (*Rassegna d'Ostet. e Ginec.*, 40 : 301-308, 31 mai 1931).
- DAVIDSON (T. E.). — Pregnant complicating hyperthyroidism : with report of case (*J. Iowa M. Soc.*, 19 : 64-66 feb. 1929).
- DAVIS (C. H.). — Thyroid hypertrophy and pregnancy, with data on basal metabolism and calcium content of blood (*J. A. M. A.*, 87 : 1004-1009, 25 septembre 1926).
- DE BELLA. — Sopra un caso di struma in gravidanza (*Rassegna di Ostet. e Ginec.*, 1923).
- DECIO. — Sul contenuto di iodo delle tiroide durante la gravidanza (*Rivista italiana di ginecol.*, 1922).
- DECKER. — Recognition of pancreatic insufficiency with special reference to the Læwi test (*Boston Med. and Surg. Journ.*, 1917).
- DENNIS AND AUB. — Blood sugar in hyperthyroidism (*Arch. Int. Med. Chicago*, 1917).
- DE VOOGT. — Zur Beziehung zwischen der Schilddrüse und den weiblichen Geschlechtstheilen (*Centr. f. Gyn.*, 1898).
- DODERLEIN (G.). — Hypertyroidiertiere und ihre Nachkommenschaft (*Zeitschrift f. Geburtsh. u. Gynäk.*, 96 : 168-171, 1929).
- DOSSENSA. — La glicemia e la glicosuria sperimentale in gravidanza e il loro valore diagnostico (*Annali di Ostet. e Ginec.*, 1922).
- DOWDEN AND ENFIELD. — A plea for early diagnosis and treatment of Hyperthyroidism (*Kentucky Med. Journ.*, 1922).

- DROUET. — Rôle de l'hypophyse dans l'hyperthyroïdie et le syndrome parabasedowien. Contribution à l'étude de l'hyperpituitarisme.
- DURUPT (A.). — L'interférométrie en clinique (Doin, Paris, 1932).
- EDMUNDSS. — Treatment of Grave's. Disease with the Milk of Thyroidless Goats (*The Lancet*, 1908).
- Action of Pro and Anti-thyroid Preparations (*The Lancet*, 1911).
- EIGER. — Experimentelle Studien über die Schilddrüse. Erste und zweite Mittellung (*Zeitsch. für Biologie*, 1917).
- ELSE. — The Diagnostic Value of the Estimations of the Basal Metabolic Rate (*Northwest Medic.*, 1920).
- The interpretation of the basal metabolic rate in toxic goiter (*Northwest Medic.*, 1921).
- ENGELHORN. — Über Schilddrüsenveränderungen in der Schwangerschaft (*Verhand d. Deuts. Gesellsch. f. Gyn.*, 1911).
- Schilddrüse und weibliche Geschlechtsorgane. Sitzungsab. d. Physik mediz. (*Sozietät Erlangen*, 1911).
- EPPINGER - FALTA UND RUDINGER. — Ueber den Einfluss die Schilddrüse auf Stoffwechsel und Nervensystem (*Centrall. f. inn. Mediz.*, 1908).
- II. Mitteilung (*Zeitsch. f. innere Medizin*, 1909).
- ESCUADERO. — La prueba de la adrenalina en el diagnostico del hipertiroidismo (*Semana med.*, 1921).
- ETIENNE et RÉMY. — Influence sur la gestation des extraits thyroïdiens et hypophysaires chez la lapine (*C. R. de la Soc. Biol. de Paris*, 1912).
- EUZIÈRE, VIALLEFONT, CASTAGNÉ et LAFON. — Maladie de Basedow héréditaire et familiale (*Soc. Méd. et Biol. de Montpellier*, juillet 1931).
- FALTA. — Le malattie delle glandole sanguigne vascolari (Milano, 1914) .
- FAHRNI (G. S.). — Pregnancy complicating hyperthyroidism and following thyroidectomy (*Canada M. A. J.*, 23 : 645, 647, novembre 1930).

- FALLS (Frederick Howaard). — Hyperthyroidism complicating pregnancy (*Northwest Med.*, n° 9, septembre 1929, p. 391).
- FALLS (F. H.). — Hyperthyroidism complicating pregnancy (*Am. J. Obstet. et Gynec.*, 17 : 536-549, avril 1929).
- FAVREAU. — La fonction thyroïdienne et la procréation (*Journ. de Médecine de Bordeaux*, 1922).
- FELLENBERG. — Strumektomie als Notoperation in der Schwangerschaft (*Zentralb. f. Gyn.*, 1909).
- FELLNER. — Die Beziehungen innerer krankheiten zu Schwangerschaft Geburt und Wochenbett (*Wien und Leipzig*, 1903).
- FENGER. — The influence of pregnancy and castration on the iodine and phosphorus metabolism of the thyroid gland. (*Journal of biolog. chemistry*, 1914).
- FERRONI. — Fisiopatologia generale delle gravida (Milano, 1914).
- FINIZIO. — Le condizioni che ostacolano l'allattamento materno (*Ann. di elettr. med. e terap. fis.*, 1895).
- FISCHER. — Schilddrüse und weiblicher Genitalapparat. (*Wiener Mediz. Presse*, 1895).
- FLEISCHER (A. J.). — Thyrotoxicosis complicating by pregnancy (*Am. J. Obstet. et Gynec.*, 22 : 273-276, aug. 1931).
- FOSSATI. — Rapporti funzionali fra tiroide materna e tiroide fetale (*Ann. di Ostet. e Ginec.*, 1907).
- FLORENTIN. — Etude expérimentale et interprétation des variations colorantes de la colloïde thyroïdienne (*C. R. Soc. Biol.*, 1931, t. CVIII, p. 70).
- FOTHERGILL. — Hypertrophy of the Foetal Thyroid with Maternal Eclampsia (*The journal of Obst. and Gyn. of the Brit. Empire*, 1904).
- FRAZIER AND ADLER. — Observations on the basal metabolism estimations in the goiter clinic of the university hospital (*Am. J. M. Soc.*, 1921).
- FREUND. — Die Beziehungen der Schilddrüse zu den weiblichen geschlechtsorganen (*Deutsch. Zeitsch. f. Chirurg.*, 1883).

- Ueber die Beziehungen der Schilddrüse und den Brustdrüse zu den schwangeren und erkrankten weiblichen Genitalien (*Deuts. Zeits. für Chirurgie*, 1891).
 - Zur Beziehung zwischen der Schilddrüse und den weiblichen Geschlechtsorganen (*Cent. f. Gyn.*, 1898).
 - Role of basal metabolisme in diagnosis and treatment of hyperthyroidism (*New-York Med. Journ.*, 1921).
- FRUHHINSHOLZ et JEANDELJZE. — Insuffisance des organes thyro-parathyroïdiens, et éclampsie (*Presse Médicale*, 25 octobre 1902) .
- FRUHHINSHOLZ et PARISOT. — Des anomalies de la fonction thyroïdienne dans leurs rapports avec la gestation. (*Gynécol. et Obstét.*, 1921).
- Thyroïde et gestation (*Gyn. et Obstét.*, 1925, n° 3).
- FUCHS. — Experimentelle Untersuchungen über die Wirkung von Presssäften und Extrakten aus Schilddrüse, Eiertock und Placenta auf den überlebenden Kaninchentherus (*Zeits. für Geb. u. Gyn.*, 1914).
- FUSSELL. — Diagnosis and treatment of hyperthyroidism (*New-York Med. Journ.*, 1920).
- GAIFAMI. — Modificazioni istologiche di alcuni organi a secrezione interna nella gravidanza (*Atti Società Italiana di Ostet. e Ginec.*, 1903).
- GALEOTTI. — Beiträge zur Kenntniss der Sekretionserscheinungen in den Epithelzellen der Schilddrüse (*Arch f. mikr. Anat.*, 1896).
- GARNIER et BLOCK. — L'épreuve de Goëtsch (*Bull. et Mém. Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 1922).
- GIORGI. — Tumore tiroideo e dismenorrea (*La Ginecologia*, 1906).
- GLUZINSKI. — Das Klimische Bild der Übergangszeit beim Weibe (Klimakterium) in Zusammenhange mit Störungen der inneren Sekretion der Drüsen ohne Ausführungsgang (Citato in *Zentral für Gyn.*, 1910).
- GOËTSCH. — Hyperthyroïdisme et gestation (*New-York, State J. of Med.*, septembre 1931, p. 318).

- Never methods in the diagnosis of thyroid disorders pathological and clinical. Adrenalin hypersensitiveness in clinical states of hyperthyroidism (*N.-Y. State Journ. Med.*, 1918).
- Epinephrin hypersensitiveness test in diagnosis of hyperthyroidism (*Penn. Med. Journ.*, 1920).
- Recent advances in diagnosis and treatment of thyroid disease based on use of epinephrin hypersensitiveness test (*New-York State Journ. Medic.*, 1920).
- The diagnosis and treatment of hyperthyroidism. (*New-York Med. Journ.*, 1921).
- The value of basal metabolic rate determination and the epinephrin test in the diagnosis and treatment of thyroid disorders (*Long-Island Med. Journ.*, 1922).
- The pathology, diagnosis and surgical treatment of goiter (*Northwest Medic.*, 1922).
- GOODALL and CONN. — The relation of the thyroid gland to the female generative organs (*Surg. Gyn. Obst.*, 1911).
- GOMOT. — Le traitement de l'éclampsie puerpérale avec la thyroïdine (*Ann. Méd. Chirurg. du Centre*, 1905).
- GOUGON. — Hypothyroïdie et grossesse (*Revue Française de Gynéc. et d'Obstét.*, juin 1930).
- GRAFF. — Schilddrüse und Gestation (*Verhandl d. Deuts. Gesell. f. Gyn.*, 1913).
- Schilddrüse und genitale (*Arch. f. Gynaec.*, Bd 102).
- GREY and DE SANTELLE. — The relations of the thyroid glands to the glycosuria (*Journ. of exper. Medic.*, 1909).
- GRIMMER. — Beiträge zur Kenntniss der Milch schilddrüsenloser Ziegen (*Biochem. Zeitsch.*, 1918).
- Abnorme ziegenmilch (*Milchwirtschaft Zentralb.*, 1920).
- GUGGISBERG. — Ueber die Wirkung der inneren Sekrete auf die Tätigkeit des Uterus (*Zeitsch. f. Geburs. Gyn.*, 1914).
- Thyreoida und Schwangerschaft (*Verhand d. Deuts. Gesel. f. Gyn.*, 1914).

- GUILOT. — De l'hypertrophie de la glande thyroïde des femmes enceintes (*Archiv. génér. médic.*, 1860).
- GUTZEIT. — Insufficiency of thyroid gland form pregnancy with colloid goiter (*Zentralbl. f. Gynak.*, 50, 2143-2145, 14 août 1926 ; *J. A. M. A.*, 87 : 1600, 6 novembre 1926).
- HALLION. — Effet vasodilateur de l'extrait ovarien sur le corps thyroïde (*Compte rendu de la Soc. de Biol. de Paris*, 1907).
- HALSTED. — An experimental study of the thyroid gland of dogs (Baltimore, 1896).
- HAMILTON-LAHEY. — Differentiation of hyperthyroidism and of heart disease from neurastenic states (*Jour. Amer. Medic. Ass.*, 1922).
- HAMMET. — Thyroïde et gestation (*Journ. of Metabolic. Re.*, octobre 1922, p. 417).
- HARING. — Ist. Württemberg relativ immun gegen Eklampsie (*Inaug. Dissert.*, Tübingen, 1901).
- HARROWER. — Therapeutic test of thyroid function (*Medic. Record*, 1918).
- Clinical results with e method of testing thyroid function (*Medic. Record*, 1919).
 - A Method of Testing Thyroid Function (*Pratical organotherapy of the Harrower Laboratory*, 1920).
 - Metabolimetry in hyperthyroidism (*Medic. Record*, 1921).
 - Clinical and laboratory tests in hyperthyroidism (*Medical Record*, 1921).
- HEIDENDREICH. — Der kropf, 1845.
- HEILE. — Thyroïdectomie et gestation (*Soc. Méd. de Silésie*, 1902).
- HEPBURN and EBERRIARD. — Basal metabolism and its clinical application (*Journ. Americ. Inst. Homeop.*, 1921).
- HERRGOTT. — Myxœdema, parturition et éclampsie (*Ann. de Gyn. et d'Obst.*, 1902).
- HERRING. — The effect of pregnancy upon the size and weight of some of the organs of the body (*The Brit. Med. Journ.*, 1920).

- HERTOGHE. — De l'influence des produits thyroïdiens sur les organes génitaux pelviens et thoraciques chez la femme (*Bull. de l'Acad. de Méd. de Belgique*, 1896).
- Nouvelles recherches sur les insuffisances thyroïdiennes (*Bull. de l'Acad. Roy. de Méd. de Belgique*, 1907).
- HINGTON. — Significance of thyroid enlargement during pregnancy (*Am. J. Obst. a. Gynec.*, février 1927, p. 204).
- HINTON (J. W.). — Hyperthyroidism associated with pregnancy (*Am. J. Obst. et Gynec.*, 20 : 183-192, août 1930).
- HIRSCH. — Schilddrüse und glycosurie (*Zeitsch. f. exp. Path. u. Therapie*, 1908).
- HOFBAUER. — Die Alimentare Glycosurie als diagnostische Probe (*Zent. f. Gyn.*, 1922).
- HOFFMANN (F.), ANSELMINO (K. J.). — Nachweis einer Veränderung des Gehaltes an Schilddrüsenhormon in Blute bei der Nephropathie und Eklampsie der Schwangeren (*Arch. f. Gynäk.*, 147 : 645-651, 1931).
- HOFMANN. — Zur Blutgerinnung und Zum Blutbild bei normalen, hyperthyreotischen und hypothyreotischen Schwangeren und Wöchnerinnen (*Zeitsch. f. Gebur. u. Gynäk.*, 1914).
- HOCHE. — Recherche de microscopie capillaire dans la maladie de Basedow dans les thyrotoxicoses, dans le Basedow et l'hyperthyroïdisme (*Arch. f. Klin. Chir.*, 5 déc. 1931, p. 294).
- HOLLAND. — Recent Work on the Etiology of eclampsia. (*Journ. of Obst. and Gynaec. of the Brit. Empire*, 1909).
- HOKE. — L'épreuve de l'iode. Sensibilité exagérée de la peau à l'iode dans la maladie de Basedow, dans le Basedowisme et chez les sympathicotomiques (*Med. Klin.*, 1^{er} mai 1931).
- HOSHIMOTO. — The influence of thyroid feeding upon the physiological action of the pancreas (*Endocrinology*, 1920).

- HUNR. — The influence of thyroie feeding upon poisoning by acetonitrile (*Journ. Biol. Chem.*, 1905).
- IKONEN (M. V.) et KUNIN (S. K). — Effect of pregnancy on function of thyroid gland (*J. akush. I. zhensk. boliez* 41, 331-332, 1930).
- JACKON. — Hyperthyroidism complicating pregnancy (*Ann. Clin. Med.*, 2, 303-311, mars 1924).
- JANNEJ. — An expiremental and clinical study of the isolated thyroid hormone (*Med. Rec.*, 1917).
- JANNEJ and ISAACSON. — Blood Sugar Toierance Test (*Journ. Amer. Med. Assoc.*, 1918).
- JOHNSON. — Diagnosis of hyperthyroidism (*Journ. Mich. Med. Sci.*, 1920).
- JULICK. — Toxic goiter and pregnancy (*Med. Klinik.*, 21, 928-930, 19 juin 1925).
- KENDALL. — The determination of iodine inconNECTION with studies in thyroid activity (*Journ. of Biologie chemistry*, 1914).
- Studies of the active constituent, in crystalline form. of the thyroid (*Trans. Assoc. Amer. Phys.*, 1916).
 - The thyroid Hormone (*Mayo Clinic Collect Papers*, 1917).
 - The isolation and identificaiton of the thyroid hormone (*Proced of Amer. Physiol. Soc.*, 1918).
 - The thyroid Hormone and its relation in the othen duciless glands.
 - Endocrinology, 1918.
 - The physiologic action of Thyroxin (*Endocrinology*, 1919).
 - Determination of iodine in connection with studie in Thyroid activity (*Journ. of Biol. chemistry*, 1920).
- O'KEEFE (C. D.). — Relation of hypothyroidism to obstatrics and gynecology (*South. M. J.*, 20, 375, 1927).
- KOSMAK. — Toxenias in pregnancy following thyroidectomy. (*Americ. Journ. of Obst.*, 1916).

- KOTTMANN. — Kolloidchemische Untersuchungen über Schilddrüsenprobleme (*Schweiz. med. Wochens.*, 1920).
- KRJLOW (L. N.) et STERNBERG (A. J.). — Die Schilddrüsenkolloidveränderung bei Kaninchen unter des Einflusse des Koitus und der Schwangerschaft (*Endokrinologie*, 10, 37-43, janv. 1923).
- KROGH. — Thyroidine effect upon the basal metabolism. (*Endocrinology*, 1919).
- Determination of the respiratory metabolism, especially in patients suffering from thyroid diseases (*Danisch. med. soc. reports*, 1921).
- KUNDE (N. M.) et CARLSON (A. J.) et PROUD. — Ovary in experimental hypo and hyper-thyroidism influence of experimental hyperthyroidism on gestation (*Am. J. physiol.*, 88, 747-753, may 1929).
- KUSTNER (K.). — Basedow'sche Krankheit und Schwangerschaft (*Zentral. f. Gynäk.*, 55, 578, 7 mars 1931).
- LAEMMER. — Thyreo-Stimuline dans maladie de Basedow. (*Soc. Thérap.*, 8 mai 1935).
- LAHEY and MURRAY JORDAN. — Basal Metabolism as an index of Treatment of Diseases of the thyroid (*Boston med. surg. Journ.*, 1921).
- LAHEY (F. H.). — Mortality afctors in thyroid disease (*Proc. Internat Asdenrh. Inter. State Post-Grad. M. A. North America*, 1903 à 6, 343-345, 1931 ; Also, *New-York State J. Med.*, 31 : 405-407, 1 april 1931).
- LAMPE and PAPAZOLU. — Abwehrfermente (*Münch. mediz. Wochen.*, 1913).
- LANDSBERG. — Die Bedeutung der innersekretorischen Drüsen für den Stoffwechsel in der Schwangerschaft. (*Verhand. d. Deuts. Gesel. f. Gyn.*, 1913).
- Eiweiss- und Mineralstoffwechsekuntersuchungen bei der schwangeren Frau nebst Tierversuchen mit besonderer Berücksichtigung der Funktion endokriner Drüsen (*Zeitsch. f. Geb. u. Gyn.*, 1915).
- LANGE. — Die Beziehungen der Schilddrüse zur Schwangerschaft (*Zeitsch. f. Geb. u. Gyn.*, 1899).

- LANGERON (M.), PAJET et J. LEDIEU. — Sur l'action des extraits thyroïdiens et hypophysaires sur la composition du sang et sur la diurèse. Action conjuguée de la thyroxine et de la théobromine (*Bull. Acad. Méd.*, 20 juin 1933).
- Glandes endocrines, métabolisme de l'eau et diurèse, les œdèmes endocriniens (Doin, édit., Paris, 1935).
- LATIS. — La tiroide in ginecologia (*Annali di Ostet. e Ginec.*, 1897).
- LAWSON-TEIT. — Enlargement of the thyroid body in pregnancy (*Edinburg Med. Journ.*, 1878).
- LEHMANN. — Ueber habituelle Schwangerschaftsunterbrechung innere Sekretion (*Arch. f. Gynaek.*, 1914).
- LÉVI (Léopold) et ROTHSCHILD. — Iperthyroidismo e Nervosismo (*C. R. Soc. Biol.*, 1906).
- LÉVI. — Autothérapie thyroïdienne de la grossesse (*Comptes rendus de la Société de Biologie*, 16 juin 1906).
- LÉVY. — Studies on the conditions of activity in endocrine glands (*Amer. Journ. of Physiol.*, 1916).
- LÉVY DU PAN. — L'hyperthyroïdisme de la grossesse (Schwartz). (*Med. Wochenschrift*, 60, 865-866, 13 septembre 1930).
- LÉVY-SOLAL. — Rapport Congrès obst., Alger, 1935; Schock obstétrical (*Presse Médicale*, n° 29, 10 déc. 1932).
- LIAN. — Les petits Basedowiens (*Presse médicale*, 1918).
- Le signe de l'hyperesthésie de la région thyroïdienne et le basedowisme fruste dans les troubles cardiaques des soldats (*Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 1918).
- LINN. — Two cases of albuminuria in Pregnancy and the influence of Thyroid Extract (*The Journ. of Obst. and Gyn. of the Brit. Empire*, 1903).
- LOBENSTINE. — Vorlanfige Bemerkungen zu dem Gebrauch des Thyroid extractes in der Eklampsie (*Bull. of Lying in Hospital of New-York*, 1905).

- LORTAT-JACOB. — Influence de la thyroïdectomie partielle sur la gestation et la lactation chez la lapine. (*C. R. Soc. Biol. Paris*, 1904).
- LUKACS. — Does the hormone of the thyroid gland pass into the mother's milk (*Bull. Journ. Hopkins Hosp.*, 1931, 48, p. 228).
- MACNAB. — Case of puerperal eclampsia treated by Thyroid Extra dissolved in Saline and given subcutaneously. (*Journ. of Obstet. and Gynec. of the Brit. Emp.*, 1904).
- MADRUZZA (G.). — Lo stato funzionale della tiroide in gravidanza (*Riv. Ital. di Ginec.*, 9, 669-676, July 1929).
- La thyroïde dans la grossesse et après l'accouchement (*Endokrinologie*, Band 14, heft 5, 1934, p. 298-301).
- MAHNERT. — Ueber die Dysfunktion einiger endokriner Drüsen in der Schwangerschaft (*Arch. für Gyn.*, 1919).
- Weitere Beiträge zum Studium der Dysfunktion endokriner Drüsen in der Schwangerschaft (*Arch. f. Gyn.*, 1920).
- MALONEAY. — Thyroid gland and pregnancy (*J. Med.*, septembre 1927, p. 347).
- MARKOE and WING. — The thyroid in Pregnancy (*Bull. of the Lying, in Hospit. of the City of New-York*, 1913).
- MARANON. — La edad critica (Madrid, 1919).
- Sur le signe de la tache rouge thyroïdienne (*Bull. et Mém. Soc. Méd. d. Hôp. de Paris*, 1922).
- MASSINI. — Contribucion al estudio de la patogenia de la eclampsia (Buenos-Ayres, 1908).
- MATTIROLO e GAMMA. — Sopra il meccanismo di azione dell'adrenalina sull'occhio negli stati di ipertiroidismo. (*Riv. critica di Clinica medica*, vol. XIV).
- MÉANS and AUB. — The basal metabolism in hypothyroidism. (*Arch. Int. Med. Chicago*, 1912).
- The basal metabolism in exophthalmic goitre (*Arch. Med. Int. Chir.*, 1919).
- A study of exophthalmic goiter from the point of view of the basal metabolism (*Journ. Amer. Med. Assoc.*, 1917).

- MEGLIO. — Modificazioni istologiche della tiroide dopo la castrazione e nella gestazione (*Gazz. intern. di medic.*, 1906).
- MFRCKENS. — Die geographische Verbreitung des Kopfes in Baden und die Beziehungen der Struma graviditatis zur Eklampsie (*Inaug. Diss.*, Friburg, 1912).
- MOLANEY (John J.). — The thyroid gland and pregnancy. (*The Endocrine Survey*, juin 1929, voll. 6, n° 6, p. 240).
- MASSAGLA. — Insuffisance para-thyroidienne et eclampsie. (*Endocrinology*, mai 1921, f. 309).
- MAZER. — Les glandes endocrines et leurs relations avec les hyperplasies mammaires anormales (*Medical Record*, 17 oct. 1934 et 7 nov. 1934).
- MISSOROLI. — La tiroide negli animali a digiuno (*Pathologica*, 1910).
- MORA-QUIMPER. — Diagnostico y aspectos clinicos de hyperthyroidismo (*Cron. med.*, 1921).
- MOSBACHER. — Klinisch experimentelle Beiträge zur Frage : thyreoidea und Wehentätigkeit (*Monat. f. Geb. u. Gyn.*, 1914).
- MOUSSU. — Ablation des organes thyroïdiens au cours de la gestation (*Compt. rend. Soc. Biol. Paris*, 1903).
- MOUSSU et CHARRIN. — Corps thyroïde et poisons de l'organisme au cours de la gestation (*Soc. de Biol.*, 1903).
- MUNRO. — Administration de la glande thyroïde pendant la grossesse (*Edinb. M. J.*, décembre 1924).
- MÜLLER. — Die krankheiten des weiblichen Körper in ihren Wechselbeziehungen zu den Geschlechtsfunktionen. (Stuttgart, 1888).
- Das Verhalten der Glandula thyreoidea in endemischen Kropfgebiet des kantons Bern zu Schwangerschaft Geburt und Wochenbett (*Zeits. f. Geb. und Gyn.*, 1914).
- MUSSEY (R. D.), PLUMMER (W. A.), BOOTHBY (C. W. M.). — Pregnancy complicating exophthalmic goiter and adenomatous goiter with hyperthyroidism (*J. A. M. A.*, 87, 1009-1012, 25 décembre 1926).

- NAKAMURA. — Etude expérimentale du fonctionnement du C. T. pendant la gestation, l'accouchement et le puerpérium (*Japanese Journal of Obst. and Gyn.*, vol. XV, Kioto Arch, 1932).
- NARDELLI. — Importanza di un nuovo metodo per la ricerca dell'iodio nelle tiroidi (*Archivio di farmacologia sperimentale*, 1911).
- NATALIS-GUILLOT. — De l'hypertrophie de la glande thyroïde des femmes enceintes (*Bull. de Soc. Méd. des Hôpitaux de Paris*, 1860).
- NICHOLSON. — Eclampsie and the thyroid gland (*The journal of Obstet. and Gynec. of the Brit. Emp.*, 1902).
- Further notes on the Use of thyroid Extract in Puerperal Eclampsia and the Pre-Eclamptic State. (*The Journ. of Obst. and Gyn. of the Brit. Emp.*, 1902).
- On the Use of thyroid Extract in Puerperal Eclampsia and in the Pre-Eclamptic State (*The Journ. of Obst. and Gyn. of the Brit. Emp.*, 1902).
- The treatment of the Auto-Intoxications of Pregnancy by Thyroid Extract ; the anticipation of Impending Eclampsia (*The Journ. of Obst. and Gyn. of the Brit. Emp.*, 1903).
- Some of the physiological changes in the maternal organism during pregnancy and their significance. (*The Edinb. medic. Journ.*, 1906).
- NICHOLSON and GÆTSCH. — The differentiation of early tuberculosis and hyperthyroidism by means of the adrenalin test (*Canad. Med. Assoc. Journ.*, 1919).
- NUSSBAUM. — Über langanhaltende Funktion der Milchdrüsen (*Münch. med. Wochen.*, 1903).
- OKINTSCHULTZ. — Ueber die gegenseitigen Beziehungen einiger Drüsen mit innerer Sekretion. (*Arch. f. Gyn.*, 1914).
- OLITSKY. — Amenorrhea due in thyroid insufficiency (*Medic. Record*, 1912).

- OSWALD. — Die beziehungen der Schilddrüse zum Blutkreislauf und zu dessen Nervenapparat. (*Centralbl. f. Physiol.*, 1915).
- OTTO and SCOTT. — The action of animal extracts upon the secretion of the mamary gland (*Therap. Gazet.*, 1911)
- PAOLINI. — Un nuovo metodo per ricercare e dosare lo iodio nelle sostanze organiche (*Moniteur scientifique*, 1909).
- PARHON et GOLDSTEIN. — Les fonctions de l'ovaire et celles du corps thyroïde (*Arch. Gén. de Méd.*, 1905).
- Influence de l'allaitement maternel sur la survie des petits animaux thyroparathyroïdectomisés (*Comptes rendus Soc. Biol.*, 1909).
- PARISOT et RICHARD. — Réactions organiques et extraits thyroïdiens dans les troubles de la fonction thyroïdienne « le signe de la thyroïde » (*Bull. et Mém. Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 1922).
- PELS-LEUSDEN. — Beiträge zur pathol. Anatomie der Puerperale Eclampsie (*Virchow's Arch.*, Bd 142).
- PENDE. — Endocrinologie et clinique des organes à sécrétion interne (Milan, Francisco Vallardi, édit., 1934).
- PÉPÈRE. — Eclampsia gravidica ed insufficienza paratiroides (*Terza riunione Società Italiana di Patol.*, 1905).
- Ghiandole a secrezione interna (Torino, 1922).
- PERAZZI. — Alcuni casi di interruzione abituale della gravidanza studiati col metodo dialitico di Abderhalden. (*Atti R. Att. Fisiocritici siona*, 1921).
- PERLESSE. — Ein Therapeutischer Beitrag zur Behandlung abnorme menstrueller Blutungen besonders in Klimakterium (*Prager Med. Wochen*, 1907).
- PETERSEN H'DOUBLIER LEVINSON and LAIBE. — The Kottmann reaction for thyroid activity (*The journal of the Americ. med. Assoc.*, 1922).
- PETERSON and WALTER. — Basal metabolism and ideal weight and pulse ratio as shown by the findings in more than twenty five hundred observations on about twelve hundred subjects (*Journ. Amer. Med. Assoc.*, 1922).

- PICK und PINELES. — Ueber die Beziehungen der Schilddrüse zur physiologischen Wirkung des Adrenalins (*Biochem. Zeits Bd.* 12, 1908).
- PLET. — Influence de la grossesse sur le corps thyroïde (*Thèse de Paris*, 1884).
- PORTER. — Diseases of the thyroid in the female (*The Amer. Journ. of obst.*, 1911).
- Poso. — Ricerche sperimentali sull'utero della donna e degli animali (*Archivio di Ostet. e Ginec.*, 1918).
- POTE. — Iodeme physiol. (*Progrès Méd.*, 1934).
- POTTET et QUERVILLY. — Le corps thyroïde chez les éclamptiques (*L'obstétrique*, 1907).
- PYCHLAU. — Ein erfolgreich mit Milch einer thyroidektomierten Frau behandelte Fall von Morbus Basedow (*Deuts. med. Woch.*, Bd. 39).
- RAMBERG. — Beobachtungen über Glykogen in der thyroidea (*Virchows Archiv*, 1911).
- REDAELLI. — Ricerche isto-patologiche sperimentali sulla ghiandola tiroide (*La Riforma Medica*, 1911).
- REICHENSTEN. — Glykosurie und Schwangerschaft (*Wien Klin. Wochen*, 1909).
- RICHON et JEANDELIZE. — Influence de la thyroïdectomie sur la lactation chez la lapine. Effets de la thyroïdectomie sur la lapine adulte (*Compt. rend. Soc. Biol.*, Paris, 1904).
- RITZMANN. — Ueber den Mechanismus der Adrenalinglykosurie (*Arch. f. exper. Path. u. Pharm.* Bd. 61, 1909).
- ROSENTHAL und SCHWENK. — Über die Wechselwirkung von Schilddrüse und Geschlechtsdrüsen im Stoffwechsel (*Intern. Beiträge z. Pathologie u. therapie d. Ernährungsstörungen*, 1910).
- RIVOIRE. — Les acquisitions nouvelles en endocrinologie (*Masson*, 1935).
- RIEBOLD. — La question de l'hérédité du goitre (*Medizin Welt*, 1933, S. 78. Analysé dans *Endok.* Band 14 h. 4, 1934, p. 262).

- ROSEMBERG. — Valeur R. de Read dans les thyrotoxicoses (*Medizin Welt* 1933 u. 1804, analysé dans *Endok.* Band 14 H 4, 1934, p. 262).
- SAINTON. — Physiol. et path. thyroïd. (*An. Ther. Biol.*, N° 4, janv. 1935).
- SAINTON et FERNET. — Corps thyroïde et glande mammaire (*Progrès méd.*, 1908).
- SAINTON et SCHULMANN. — Sur la valeur du test de Bram à la quinine comme moyen de diagnostic du goitre exophtalmique (*Bull. et mém. Soc. méd. des Hôp. de Paris*, 1921).
- SALZMANN. — Hydrothyroidism as factor in certain types of uterine Hemorrhage (*Amer. Journ. of Obstet.*, 1916).
- SANDIFORD. — The basal metabolic rate in exophtalmic goitre (1917 cases) with a brief description of the technic used at the Mayo Clinic (*Endocrinology*, 1920).
- SANTESSON. — Über den Einfluss einiger Thyreoidpraparate and die Adrenalinempfindlichkeit (*Skand Arch. f. physiol.*, 1919).
- SABRAZÈS et CABANNES. — Thyroïdectomie et grossesse (*Gaz. Hebdom. Sc. méd. Bordeaux*, 1900).
- SCALA. — Gli effetti della castrazione nella tiroide (*Folia medica*, 1921).
- SCHACHTER. — La constitution thyroïdienne Jannhale Rev. Franç. (*Endocri.*, août 1935).
- SCHAEFER and MACKENZIE. — The action of animal extracts on Milk secretion (*Proc. Roy. Soc.*, 1911).
- SCHEIN. — Das Schilddrusensekret in der Milk (*Wien med. Wochens.*, 1895).
- SCHICKELE. — Wehenerregende Substanzen und ihre Beziehungen zur inneren Sekretion (*Verhand d. Deuts. Ges f. Gyn.*, Bd. XV).
- SCHMAUCH. — Die Schilddrüse der Frau und ihr Einfluss auf Menstruation und Schwangerschaft (*Monats. f. Geb. u. Gyn.*, 1913).
- Ziele und Zwecke einer sach gemässen Schilddrüsebehandlung (*Monats. f. Geb. u. Gyn.*, 1914).

- SCHMIDT (H. H.). — Thyroïde et grossesse (*Medizinische Klinik*, tome XXVIII, N° 26, 26 juin 1931).
- SCHMORL. — Patologisch-anatomisch Untersuchungen über Puerperaleklampsie (*Leipzig*, 1893).
- SCHWARTZ. — Blood sugar observations in late pregnancy complicated by hyperthyroidism (*Proc. Soc. Exper. Biol. et Med.*, 23 585 589, avril 1926).
- SEHRT. — Zur Thyreogenen Aetiologie der hämorrhagischen metropathien (*Munch. Med. Woch.*, 1913).
- SEIDEL and FENGER. — On the seasonal variation in the iodine content of the thyroid gland (*Journ. of Biol. Chemistry*, 1913).
- SEITZ. — Die Storungen der inneren Sekretion in ihren Beziehungen zu Schwangerschaft Geburt und Wochenbet (*Verhand s. Deuts Gesell. f. Gyn.*, 1913).
- SERONO e GUERCI. — Sui lipiodi contenuti nel timo e nella tiroide (*Rassegna di clin. terap. e scienc. aff.*, 1921).
- SIEGMUND. — Das Schwangerschaftserbrechen heilbar durch Thyreoidin (*Zentralb f. Gyn.*, 1910).
- Der Milchmangel der Frauen, heilbar durch Thyreoidin (*Zentralb. f. Gyn.*, 1910).
- SIRTORI. — Ricerche sperimentali intorno all' asportazione dell'ovaio, surrene, tiroide, rispetto all'andamento della gravidanza (*Rivist. critica di medicina*, 1919).
- SLOAN (E. P.). — Rôle of thyroid. In differential development (*Am. J. Obstet. et gynec.* 19 : 235, 241, Feb. 1930).
- Subnormality from hypothyroidism (*Clin. Med. et Surg.*, 38, 91-96, Feb. 1931).
- SMITH. — Fetal Athyrosis. A study of the iodine requirement of the pregnant sow (*Journ. of biol. chemistry*, 1917).
- SOLI. — Contributo al reperto anatomico dell' eclampsie con speciale riguardo all'apparencchio tiro-paratidoide (*Annali di clin. med.*, 1912).
- Ricerche col metodo dialitico di Abderhalden per la diagnosi di gravidanza (*Folia gynaecologica*, 1914).

- SPOLVERINI. — De l'influence nocive sur le nourrisson des conditions pathologiques de la glande thyroïde chez la mère ou la nourrice (*Revue d'hyg. et de Méd. infant.*, 1909).
- Contribution à l'étude de l'insuffisance thyroïdienne chez les nourrissons et les enfants sevrés (*Revue d'hygiène et de Méd. inf.*, 1910).
- Des effets de la glande thyroïde maternelle pendant la grossesse et sur les produits de la conception (*Revue d'hyg. et de Méd. inf.*, 1911).
- Contributo alla conoscenza de rapporti funzionali fra la tiroide e le altre ghiandole a secrezione intern (*Rivista di clinica Pediadrica*, 1911).
- SOULE (S. D.). — Study of thyroid activity in normal pregnancy (*Am. J. Obstet. et Gynec.*, 23.165-171, Feb. 1932).
- STURGES and TOPKINS. — A study of the correlation of the basal metabolism and pulse-rate in patients with hyperthyroidism (*Arch. ind. Med.*, 1920).
- STURMDORF. — Functional Menorrhagia (*Journ. Amer. Med. Assoc.*, 1914).
- STURMER. — Forty-one cases of Puerperal eclampsia treated by thyroid extract (*The Journ. of Obstet. and Gyn. of the Brit. Emp.*, 1914).
- SVEHLA. — Experimentalle Beiträge zur Kenntniss der inneren Sekretion der Thymus, der Schilddrüse und der Nebennieren von Embryinen und Kindern (*Arch. f. exper Bath u. Pharmak.*, 1910).
- TACHAU. — Ueber alimentare hyperglykämie (*Münch. Med. Wochen*, 1911).
- TARNACEANU. — Epreuve de Goëth et radiothérapie dans les affections du corps thyroïde (*Journ. de radiol. et d'électrol.*, 1922).
- TESCIONE. — Modificazione istologiche della glandola tiroide in seguito all'ablazione della ovaie (*Tipogr. Turi. Caserta*, 1904).
- TIBERTI. — Sull'attività secretoria della ghiandola tiroide in alcune condizioni morbose (*La Sperimentale*, 1905).

- THOMPSON. — The influence of the Thyroid Glands on pregnancy and lactation (*Surg. Gyn. and Obstet.*, 1913).
- TROTT. — The blood picture before and after the Gœtsh epinephrin test (*Arch. Intern. Medic.*, 1920).
- UKITA. — On the influence of complete thyroidectomy and thyroid feeding upon certain phases of intermediary metabolism (*Journal of Biol. Chemistry*, V. 5, 1908).
- UNDERHILL and HILDITCH. — Certain aspects of carbohydrate metabolism in relation of the complete removal of the thyroids and partial parathyroidectomy (*Amer. Journ. of Physiol.*, 1909).
- VALLOIS. — Tumeur du corps thyroïde et grossesse (*Bull. Soc. Obst.*, Paris, 1911).
- VAN WAGENEN. — Some observations on the epinephrin hydrochloride test (Gœtsh test) in a group of normal individual (*Journ. ind. Hyg.*, 1922).
- VERDOZZI. — Ghiandola a secrezione interna ed allattamento (*Archivio di farmacologia sperimentale*, 1914).
- VERSON. — Sulla presenza di elementi cellulari identici ai megacariociti nella ghiandola tiroide (*Bull. Soc. medic-chirurg.*, Paris, 1906).
- VERSTRAETEN et VANDERLINDEN. — Contribution à l'étude des fonctions du corps thyroïdien (*Ann. de Soc. de Méd. de Gand*, 1897).
- VIGNES. — Physiologie obstétricale (Paris, 1923).
- Maladies corps thyroïdien et Gest. (*J. des Praticiens*, 14 oct. 1922, p. 166).
- *Sem. des Hôp.*, fév. 1927.
- Maladies des f. enceintes, Paris 1935 (Masson, édit.).
- VERDOZZI (C.). — Ricerche istofisiologiche sulla ghiandola tiroide in gravidanza e dopo il parto. Ricerche istologiche (ricerche di morfologia), 11 171-175 Also (*Polistico, Sez Med.*, 38 375-403, août 1931).
- WADE. — The interpretation of basal metabolism with special reference to hypothyroidism and hyperthyroidism (*Northwest Med.*, 1920).
- WALLER. — Relationship of the thyroid gland to other internal secretions of sexual origin (*Pratitioner*, 1912).

- WARD. — The relation of the thyroid gland and thyroidism to the toxemia of pregnancy (*Surg. Gynec. Obst.*, 1909).
- A further report on the relation of thyroidism to the toxemia of pregnancy (*Surg. Gynec. and Obstet.*, 1912).
- WATSON. — A note on the minute Structure of the thyroid gland (*The Lancet*, 1910).
- WEIL. — Schilddrüsenpräparate gegen Sterilität (*Munch. Med. Woch.*, 1912).
- WILSON. — Blood sugar tolerance as an index in the early diagnosis and Roentgen treatment of hyperthyroidism (*Journ. Lab. and Clin. Med.*, 1920).
- WILSON and WILSON. — The determination of the basal metabolic rate and its value in diseases of the thyroid gland (*Lancet*, 1920).
- WILLIAMSON. — Pregnancy following thyroidectomy (*Amer. Journ. of Obstet. and Gynec.*, août 1927, p. 198, N° 2).
- WOODBURY. — A comparison of methods for determining thyrotoxicosis (*The Journ. of the Amer. Med. Assoc.*, 1920).
- WINIWARTER (DE). — Influence de la gestation sur les îlots thyroïques du corps thyroïde (*Bruxelles méd.*, 1927, p. 227).
- ZANFROGINI. — Autointossicazione gravidica ed insufficienza tiroparatiroidea (*Att. Soc. Ital. di Ostei. e Ginec.*, 1906).
- ZUNG (E.) et LA BARRE. — Action thyroxine sur la glycémie (*C. R. Soc. Biol.*, 1931, T. C. VIII, p. 225).
- ZUNZ. — Sur la teneur en iode du corps thyroïde de l'homme (*Réunion Soc. belge biol.*, 1919).

